

## **AHDISTUNEISUUDEN JA TULEHTUNEISUUDEN YHTEYS**

**Mitkä tekijät yhteyden taustalla vaikuttavat ja voidaanko sisäisen hallinnan tunteella vaikuttaa sen voimakkuuteen?**

Minna Johanna Ala-Lipasti

Pro gradu -tutkielma

Psykologia

Käyttäytymistieteiden laitos

Huhtikuu 2016

Ohjaaja: Markus Jokela



Tiedekunta Käyttäytymistieteellinen	Laitos Psykologia
Tekijä Minna Johanna Ala-Lipasti	
Työn nimi Ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys. Mitkä tekijät yhteyden taustalla vaikuttavat ja voidaanko sisäisen hallinnan tunteella vaikuttaa sen voimakkuuteen?	
Oppiaine Psykologia	
Työn ohjaaja Markus Jokela	Vuosi 2016
<p>Tiivistelmä</p> <p><b>Tavoitteet.</b> Henkilön elimistön tulehtuneisuuden on todettu olevan yhteydessä psyykkiseen oireiluun. Erityisesti masentuneisuuden osalta on laajasti tutkimustietoa, jonka mukaan masentuneilla henkilöillä esiintyy korkeampaa tulehtuneisuutta. Korkeampi tulehtuneisuus on myös osoitettu olevan yhteydessä heikompaan hoitovasteeseen mielialalääkkeiden (SSRI) suhteen. Koetun kivun suhteen ahdistuneisuuden on todettu olevan voimakkaammassa yhteydessä kuin masentuneisuuden ja aikaisemmissa tutkimuksissa viitteitä ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden itsenäiseen yhteyteen on esitetty. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää löydetäänkö käytössä olleessa aineistossa yhteys ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä ja mitkä tekijät tuohon yhteyteen ovat mahdollisesti vaikuttamassa. Tavoitteena oli löytää tekijöitä, joihin vaikuttamalla henkilön työkykyä ja elämänlaatua voidaan ylläpitää ja parantaa.</p> <p><b>Menetelmät.</b> Tässä tutkimuksessa käytössä ollut aineisto oli osa Yhdysvaltalaisista Midlife in the United States (MIDUS) – tutkimusta. Tutkittavien keski-ikä oli 57.32 (kh. 11.55) vuotta. Tulehtuneisuuden mittarina käytettiin tulehdusta edistävän sytokiinin interleukin-6:n pitoisuutta koehenkilön veressä. Ahdistuneisuuden mittarina käytössä oli Spielberger Trait Anxiety Inventory. Ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä tutkittiin lineaarisella regressioanalyysillä. Malleissa kontrolloitiin sosiodemografisia tekijöitä sekä laajasti muita tekijöitä. Lisäksi sisäisen hallinnan tunteen mahdollista ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä muuntavaa vaikutusta tutkittiin vaihteittaisella lineaarisella regressioanalyysillä.</p> <p><b>Tulokset ja johtopäätökset.</b> Tulehtuneisuutta voitiin ennustaa tilastollisesti merkitsevästi ahdistuneisuudella sosiodemografisten tekijöiden kontrolloimisen jälkeen. Otettaessa huomioon laajasti muita tekijöitä ei yhteyttä kuitenkaan enää voitu todeta. Ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välinen yhteys näyttäisi siis muodostuvan lähinnä muiden tekijöiden kautta. Sisäisen hallinnan tunteella ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta yhteyteen. Paras ennustaja tulehtuneisuudelle oli tässä tutkimuksessa henkilön painoindeksi ja myös muilla terveyskäyttäytymiseen liittyvillä seikoilla oli suurta merkitystä. Painonhallintaan ja terveellisiin elämäntapoihin liittyvät seikat nousivat siis erityisen merkittäviksi mietittäessä henkilön hyvinvointia ja työkykyä.</p>	
Avainsanat ahdistuneisuus, tulehtuneisuus, sytokiini, interleukin-6, IL-6, sisäisen hallinnan tunne	
Säilytyspaikka Helsingin yliopiston kirjasto – Helda / E-thesis (opinnäytteet) <span style="float: right;"><i>ethesis.helsinki.fi</i></span>	

Faculty Behavior sciences	Department Psychology
Author Minna Johanna Ala-Lipasti	
Title The association between anxiety and inflammation. What factors contribute to that association and can sense of self-control moderate it?	
Subject psychology	
Supervisor Markus Jokela	Year 2016
<p>Abstract</p> <p><b>Goals.</b> Inflammation has been found to be associated with psychological symptoms. Especially in regard to depression, there is broad evidence that depressed people have higher levels of inflammation. Higher inflammation has also been linked to poorer response to SSRI-medication. Anxiety has been found to have stronger association to experienced pain than depression and in earlier studies references to an independent association between anxiety and inflammation has emerged. The purpose of this study was to explore if a connection between anxiety and inflammation can be found and what factors are possibly contributing to that connection. Goal was to find factors that can help maintain and improve individual's quality of life and ability to work.</p> <p><b>Methods.</b> Data used in this study was part of the Midlife in the United States (MIDUS) longitudinal study. The mean age of participants was 57.32 (sd. 11.55) years. As a measure of inflammation serum levels of cytokine interleukin-6 were collected from the blood of participants. Anxiety was measured by Spielberger Trait Anxiety Inventory. The association between anxiety and inflammation was explored by a linear regression analysis. Sociodemographic factors and also a broad range of other factors related to inflammation and anxiety were controlled in the models. In addition the possible moderating role of inner self-control was studied by a hierarchical linear regression analysis.</p> <p><b>Results and conclusions.</b> When inflammation was predicted only by anxiety, anxiety was a statistically significant predictor and this association remained significant after sociodemographic factors were controlled. When broad range of other controlled variables was included in the model a connection between anxiety and inflammation could not be found. It seems that the association between anxiety and inflammation is mainly due to other factors. Inner self-control did not have a statistically significant effect to the connection between anxiety and inflammation. The best predictor for inflammation in this study was body mass index and also other health behavior related factors had a significant role. In regard to the wellbeing of an individual and individual's ability to work, weight control and healthy lifestyle choices are crucial.</p>	
Keywords anxiety, inflammation, cytokine, interleukin-6, IL-6, inner self-control	
Where deposited University of Helsinki Library – Helda / E-thesis (opinnäytteet) <i>ethesis.helsinki.fi</i>	

1. JOHDANTO	1
1.1. Tulehtuneisuus	3
1.1.1. Tulehdusta edistävät sytokiinit	3
1.1.2. Tulehtuneisuuteen vaikuttavia tekijöitä	4
1.2. Ahdistuneisuus	8
1.3. Ahdistuneisuuden yhteydestä tulehdukseen	9
1.4. Sisäisen hallinnan tunne ja ahdistuneisuus	12
1.5. Tutkimuksen tarkoitus	14
2. MENETELMÄT	16
2.1. Aineisto ja osallistujat	16
2.2. Arviointimenetelmät	17
2.3. Tilastolliset menetelmät	21
3. TULOKSET	22
3.1. Korrelaatioanalyysi	23
3.2. Tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyden lineaariset mallit	23
3.3. Sisäisen hallinnan tunteen vaikutus ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyteen	28
4. POHDINTA	30
4.1. Johtopäätökset	30
4.2. Tutkimuksen vahvuuksia ja rajoituksia	33
4.3. Lopuksi	35
5. LÄHTEET	37
LIITE 1.	44
LIITE 2.	45

## 1. JOHDANTO

Ahdistuneisuushäiriöiden ja muun psyykkisen oireilun osuus työkyvyttömyyden aiheuttajana on ollut nousussa. Nyky-yhteiskunnan työelämä- ja suorituskeskeisyydellä on tähän varmasti oma osuutensa. Työkykyä heikentämässä ovat kuitenkin harvoin pelkät mielialaan liittyvät haasteet tai pelkät fyysiset rajoitteet. Usein nämä molemmat tekijät kietoutuvat toisiinsa erottamattomaksi kokonaisuudeksi, johon vaikuttamassa ovat myös moninaiset sosiaaliset tekijät. Esiintyvyyden kasvaessa on tullut yhä tärkeämmäksi löytää syitä häiriöiden esiintymisen taustalla vaikuttaviin mekanismeihin, jolloin myös psyykkisen ja fyysisen oireilun yhteyttä tulisi pyrkiä ymmärtämään yhä paremmin.

Viime vuosikymmeninä noussut uusi tieteenala psykoneuroimmunologia, on keskittynyt immuunijärjestelmän ja aivojen välisiin yhteyksiin. Tulehdusta edistäviä sytokiinejä kuten interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) ja tuumorinekroosifaktori alpha (TNF-alpha) erittyy aktivoituneista immuunisoluista niin patogeenien esiintymisen, kudoksen vaurion kuin psykososiaalisen stressinkin yhteydessä; ja kyseisten tekijöiden tehtävänä on säädellä solutasolla kehon reaktioita suhteessa immuunijärjestelmän haasteisiin, mutta myös koordinoita käyttäytymisen muutoksia, jotka ovat olennaisia parantumisen kannalta (esim. Capuron & Miller, 2011; Dantzer, 2006; Dantzer, O'Connor, Freund, Johnson & Kelley, 2008). Tutkimusta on tehty erityisesti liittyen masennukseen, jonka osalta on pystytty näyttämään että masentuneiden henkilöiden immuunijärjestelmässä tapahtuu muutoksia, jotka lopulta johtavat myös tulehtuneisuuden kasvuun nostamalla verenkierrossa olevien tulehdussellisten tekijöiden tasoja. Näiden tutkimusten osalta mm. Capuron ja Miller (2011) sekä Furtado ja Katzman (2015) ovat katsauksissaan esittäneet runsaasti lähdemateriaalia.

Ahdistuneisuushäiriöiden yhteyttä tulehdukseen on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin masennuksen yhteyttä tulehtuneisuuteen. Kuitenkin esimerkiksi koetun kivun suhteen on todettu ahdistuneisuuden olevan voimakkaammassa yhteydessä kuin masennus (McWilliams, Goodwin & Cox, 2004). Furtado ja Katzman (2015) toteavat katsauksensa perusteella aikaisemman tutkimuksen havainneen tulehdusta edistävien sytokiinien IL-6 ja TNF-alphan olevan koholla ainakin post-traumaattisessa stressioireyhtymässä (PTSD) ja pakko-oireisessa

häiriössä (OCD). Immuunijärjestelmän välittävä rooli ahdistuneisuushäiriöiden synnyssä on siis yksi potentiaalinen tutkimussuunta, jota kautta voidaan löytää jatkossa tehokkaita hoitosuunnitelmia, joilla voidaan vähentää näiden häiriöiden yhteiskunnalle ja yksilölle aiheuttamaa terveydellistä, taloudellista ja sosiaalista haittaa.

Vaikka jo aikaisempi tutkimus on pystynyt osoittamaan ahdistuneisuuden ja erityisesti masennuksen ja henkilön verestä mitattujen tulehduksellisten biomarkkereiden olevan yhteydessä toisiinsa, on kuitenkin selvää, että monenlaiset seikat vaikuttavat siihen millaiseksi henkilön fyysisten ja psyykkisten oireiden kirjo kehittyy ja nämä seikat ovat usein monisuuntaisesti yhteydessä toisiinsa. Tämän tutkimuksen puitteissa ei ole mahdollista tutkia vaikutussuuntia tutkimuksen poikkileikkausasetelman vuoksi, mutta tarkoituksena on luoda valoa siihen millaisena ahdistuneisuuden ja tulehduksellisen sytokiinin IL-6:n välinen yhteys käytössä olleessa aineistossa näyttäytyy ja mitkä tekijät kyseiseen yhteyteen ovat vaikuttamassa. Henkilön omalla hallinnan tunteella ja pystyvyyden kokemuksella on nähtävissä yhteyttä siihen miten herkkä hän on altistumaan esim. masennus tai ahdistuneisuushäiriölle (Bandura, Caprara, Barbaranelli, Gerbino & Pastorelli, 2003). Näin ollen sisäisen hallinnan tunteella saattaisi olla myös merkittävä vaikutus siihen millaiseksi ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys henkilöllä muodostuu ja myös tämä otetaan tarkastelun kohteeksi tässä tutkimuksessa.

Tämän tutkielman ensimmäisessä luvussa käydään ensin läpi teoreettisella tasolla mitä tulehtuneisuus, sytokiinit ja ahdistuneisuus ovat. Tulehtuneisuuden yhteydessä esitellään monia tekijöitä, joiden on todettu olevan yhteydessä tulehdusalttiuteen ja jotka tulisi ottaa huomioon sitä tutkittaessa. On kuitenkin hyvä huomata, että nämä tekijät ovat voimakkaasti yhteydessä myös ahdistuneisuuteen ja sitä suuremmalla syyllä niiden mukaan ottaminen tarkastelun kohteeksi tässä tutkimuksessa on tärkeää. Tämän jälkeen käydään läpi tutkimustietoa liittyen tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyteen. Lopuksi tarkastellaan miten henkilön kokema sisäisen hallinnan tunne vaikuttaa hänen kokemaansa ahdistuneisuuteen ja pohditaan sen vaikutuksia tulehdusalttiuteen. Viimeiseksi käydään läpi tässä tutkimuksessa asetetut tutkimuskysymykset ja hypoteesit. Toisessa luvussa esitellään tutkimuksessa käytetty aineisto ja menetelmät. Kolmannessa luvussa käydään läpi saadut tulokset ja neljännessä ja viimeisessä luvussa pohditaan saatu-

jen tulosten merkitystä. Viimeiseksi on esitetty tutkimuksessa käytetty lähdeaineisto.

### 1.1. Tulehtuneisuus

Tulehduksella viitataan prosessiin, jonka kehomme käynnistää suojautuakseen infektioilta ja kudosten vaurioitumiselta. Tämän prosessin aikana tapahtuu muutoksia solutasolla, mm. kun immuunisolut aktivoituvat, mutta myös verisuonistossa lisääntyneen verenvirtauksen ja vaskulaarisen läpäisevyyden muutoksina (Shmid-Schönbein, 2006). Myös aivot voivat altistua systeemisille tulehduksellisille ja immuunijärjestelmän reaktioille samalla tavoin kuin muut elimet (Lucas ym. 2006). Systeeminen tulehdus voi siis aiheuttaa aivojen tulehdusta, jota voidaan kutsua myös neuroinflammaatioksi (Poon, Ho, Chiu & Chang, 2015). On kuitenkin selvää, että aivot reagoivat hyvin eri tavalla patogeenisiin muutoksiin kuin muut ihmiskehon kudokset. Pitkään jatkuessaan immuunijärjestelmän toimintahäiriöt ja tulehtuneisuus saattavat johtaa mm. neurodegeneratiivisiin tauteihin, neuropsykiatriisiin häiriöihin, mielialahäiriöihin, autoimmuunihäiriöihin (esim. nivelreuma) ja muihin kroonisiin sairauksiin kuten syöpään ja diabetekseen (Moons & Shields, 2015; Haroon, Raison & Miller, 2012).

#### 1.1.1. Tulehdusta edistävät sytokiinit

Tulehduksellisten responssien säätelyyn vaaditaan tulehdusta välittäviä aineita. Osa näistä välittäjistä on tulehdukselta suojaavia ja osa tulehdusta edistäviä sytokiineja. Terveellä henkilöllä nämä eri sytokiinit ovat tasapainossa. Tulehdustilan elimistössä aiheuttavat tulehdusta edistävien sytokiinien tason nousu suhteessa tulehduksilta suojaaviin sytokiineihin. Tulehdusta edistäviä välittäjiä ovat mm. TNF-alpha, interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), joka säätelee tulehdustilaa paikallisesti ja IL-6, joka voi vaikuttaa myös kaukaisempiin elimiin kuten maksaan, erityisesti verenkierron kautta, jolloin puhutaan systeemisestä tulehduksesta (Poon ym. 2015).

Terveessä aivokudoksessa tulehdukselliset sytokiinit esiintyvät pieninä pitoisuuksina (Lucas ym. 2006), mutta ne kulkeutuvat aivoihin usean eri mekanismin kautta, minkä johdosta pitoisuudet voivat nousta nopeastikin (Cattaneo ym. 2015). Näitä mekanismeja ovat humoraalisen, neuraalisen ja solutason reitit. Humoraalisesti



sytokiinit kulkeutuvat aivoihin veri-aivoesteen vuotokohdista (esim. choroid plexus ja circumventricular organs (CVO)); neuraalisesti tulehdusta edistävät sytokiinit stimuloivat primaarisia afferentteja hermokudoksia kiertäjähermossa (engl. vagus nerve), joka välittää informaatiota eri aivoalueille; solutasolla sytokiinit (erityisesti TNF-alpha) kykenevät stimuloimaan microgliaa siten, että se tuottaa MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) -proteiinia, joka puolestaan vastaa monosyyttien rekrytoinnista aivoihin (Haroon ym, 2012; Capuron & Miller, 2011).

Sytokiinit vaikuttavat aivotoimintaan usealla tavalla, mm. muuntamalla välittäjäaineiden aineenvaihduntaa (Cattaneo ym., 2015), neuroendokriinista aktiivisuutta (esim. stressihormonien tason nousu), neuraalista plastisuutta ja aivojen hermotojen toimintaa (Capuron & Miller, 2011). Esimerkiksi hippokampuksessa sytokiinin on todettu vähentävän neurogeneesiä, minkä voidaan nähdä johtavan aivojen plastisuuden vähenemiseen (Cattaneo ym. 2015). Tutkimukset ovat osoittaneet, että aivojen voidaan ajatella tulkitsevan sytokiinit molekyylitason signaaleina sairaudesta, jolloin aivoissa käynnistyvät prosessit laukaisevat sairauskäyttäytymisen (Dantzer, 2006). Sairauskäyttäytyminen viittaa psykologisten ja fysiologisten tekijöiden koordinoituun muutokseen, joka kehittyy infektion edetessä ja jonka seuraukset muistuttavat masennuksen oireita (Cattaneo ym., 2015). Sytokiinin vaikutus sairauskäyttäytymiseen on pystytty todentamaan myös laboratorio-olosuhteissa sekä ihmisillä että eläimillä. Sairauskäyttäytyminen saadaan aikaan altistamalla koehenkilö eri tulehdusta edistäville sytokiineille tai aineille, jotka saavat aikaan sytokiinin aktivoitumisen ketjun (kts. esim. Capuron & Miller, 2004; Haroon ym., 2012). Sairauskäyttäytyminen voi myös ylikorostua tulehduksellisen tilan jatkuessa pitkäaikaisesti tai hyvin korkeana, jolloin seurauksena saattaa olla jonkin mielialahäiriön, kuten masennuksen, kehittyminen (Dantzer ym., 2008; Haroon, Raison & Miller, 2012).

#### 1.1.2. Tulehtuneisuuteen vaikuttavia tekijöitä

Useiden altistavien ja demografisten tekijöiden voidaan nähdä olevan yhteydessä tulehtuneisuuteen. Näin ollen nämä tekijät voivat mahdollisesti vaikuttaa myös siihen, millä tavalla muutokset sytokiinitasoissa ovat yhteydessä koettuun stressiin tai ahdistuneisuuteen. Jatkossa esitettyjen tekijöiden kohdalla on hyvä huomata niiden olevan usein vahvasti yhteydessä myös ahdistuneisuuteen. Aikaisemmissa

ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä tarkastelleissa tutkimuksissa on todettu, että jatkotutkimuksissa tulisi pyrkiä tutkimaan ainakin painoindeksin, iän, liikunnan, eri sairauksien, tiettyjen lääkitysten ja lapsuuden aikaisten stressaavien elämäntapahtumien vaikutusta tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyteen (Hou & Baldwin, 2012). Tässä tutkimuksessa on otettu huomioon laajasti eri tekijöitä, mutta lapsuuden aikaisten kokemusten merkitystä ei ole tutkittu.

*Painoindeksi.* Liikalihavuuden on havaittu olevan lievä tulehduksellinen tila (Winklewski, Radkowski, Wszedybyl-Winklewska & Demkow, 2015), johon liittyy akuutin vaiheen proteiinien (mm. CRP) ja tulehdusta edistävien sytokiinien tason nousu (Hou & Baldwin, 2012). On todettu, että painoindeksi (BMI, Body Mass Index) korreloi tulehtuneisuuden kanssa, mikä johtuu osittain rasvakudoksen kyvystä tuottaa IL-6:ta ja muita sytokiineja (Kern, Ranganathan, Li, Wood, Ranganathan, 2001). Painoindeksi lasketaan jakamalla pituus painon neliöllä. Painoindeksin ollessa 25 - 29,99, on kyseessä lievä lihavuus; 30 - 34,99 merkittävä lihavuus; 35 - 39,99 vaikea lihavuus ja 40 tai yli sairaallosainen lihavuus (World Health Organization, WHO).

*Ikääntyminen.* Normaaliin ikääntymiseen liittyy krooninen tulehduksellinen tila, jonka yhteydessä voidaan havaita tulehdusta edistävien sytokiinien tason nousua ja epätasapaino tulehdusta edistävien ja tulehdukselta suojaavien tekijöiden välillä (Capuron & Miller, 2011; Hou & Baldwin, 2012). Dilger ja Johnson ovat tutkimuksessaan todenneet myös, että ikääntymisen aiheuttamat muutokset altistavat mikrogliasolut reagoimaan herkemmin haitallisiin ärsykkeisiin ja immuunijärjestelmän haasteisiin (Dilger & Johnson, 2008).

Tulehtuneisuuden lisäksi ikääntyminen on yhteydessä myös ahdistuneisuuteen. Psykiatristen häiriöiden on todettu lisäävän kuolleisuutta ja tyypillisesti ikääntyvillä henkilöillä esiintyvien sairauksien esiintyvyyttä, minkä taustalla saattaa olla psykiatristen sairauksien yhteys kiihtyneeseen solutason ikääntymiseen (Lindqvist ym., 2015). Siegel ja Mathews ovat todenneet, että ikääntyvät vaihdevuotia lähesyvät naiset saattavat olla kohonneessa riskissä kokea ahdistuneisuutta hormonaalisiin muutoksiin sekä elämän siirtymätilanteisiin liittyen ja että ahdistuneisuus saattaa johtaa elämänlaadun huononemiseen sekä samanaikaisten mielialahäi-

riöiden ja lääketieteellisten sairauksien pahentumiseen verrattuna naisiin, jotka eivät vielä käy läpi vaihdevuotia (Siegel & Mathews, 2015).

*Tupakointi.* Tupakalle altistuminen johtaa tulehdusta edistävien ja tulehdusta estävien tekijöiden epätasapainoon. Esimerkiksi Petrescu, Voican ja Silosi (2010) ovat tutkimuksessaan todenneet henkilön seerumi TNF-alphan olevan tilastollisesti merkitsevästi korkeammat tupakoitsijoilla verrattuna tupakoimattomiin ( $p < 0.004$ ).

Tupakoinnilla voidaan havaita olevan yhteys myös ahdistuneisuuteen. Usein ahdistusta pyritään vähentämään tupakoinnilla ja tupakoinnin ahdistusta lievittävät vaikutukset ovatkin monesti tupakoinnin jatkamisen ja lopettamisen jälkeisten retkahdusten taustalla. Sukupuolten välillä on tässä kuitenkin eroja. Naiset tupakoivat todennäköisemmin kokiessaan stressiä kuin miehet, ja naisten on myös havaittu kokevan enemmän ahdistusta heidän pidättäytyessään tupakasta ja lisäksi juuri tupakoinnin ahdistusta lievittävät vaikutukset ovat useammin naisten tupakoinnin taustalla kuin miesten (Torres & O'Dell, 2016).

*Liikunta.* Monissa tutkimuksissa on pystytty todentamaan liikunnan vaikuttavan sytokiinitasoihin henkilön verenkierrossa (esim. Woods, Vieira & Keylock, 2006; Pedersen & Febbraio, 2008). Vaikutus syntyy lihaksiston supistelun seurauksena, joka stimuloi sytokiinien, mm. IL-6, tuotantoa (Hou & Baldwin, 2012; Pedersen & Febbraio, 2008). Pedersen ja Febbraio toteavat, että on vain vähän todisteita siitä, että liikunnalla tuotettu hetkellinen IL-6 tason nousu lihaksessa ja verenkierrossa voisi heikentyä harjoittelun myötä. Vaikka harjoittelun hetkellä lihasten toiminta akuutisti nostaa sytokiinitasoa on kuitenkin olemassa vankkaa tutkimustietoa siitä, että pitkällä aikavälillä vähäinen liikunnan määrä johtaa kohonneeseen IL-6 perustasoon, kun taas suurella liikunnan määrällä perustaso on usein matala (Pedersen & Febbraio, 2008).

*Krooniset sairaudet.* On selvää, että monet sairaudet itsessään vaikuttavat henkilön sytokiinitasoihin. Erityisesti autoimmunisairaudet, kuten reuma ja muut nivel-sairaudet nostavat kehon tulehdustilaa korkeammaksi, kuten myös monet sydän-sairaudet ja esimerkiksi diabetes. Näiden sairauksien kohdalla myös ahdistuneisuushäiriöiden esiintyvyys on yleisempää (Furtado & Katzman, 2015). Sairaudesta

koettu haitta on myös vaikeampaa silloin kun sairauden yhteydessä esiintyy myös ahdistuneisuusoireilua (Sareen, Cox, Clara & Asmundson, 2005).

*Lääkitys.* Monilla lääkityksillä on tulehdusta poistavia vaikutuksia, joten myös erilaisten lääkkeiden käyttöä on syytä kontrolloida tutkittaessa tulehtuneisuutta. Tämän tutkimuksen kannalta erityisen tärkeää on huomioida, että monilla mielialalääkkeillä on juuri tällainen vaikutus (Hashioka, McGeer, Monji & Kanba, 2009; Hashioka ym., 2007), mutta myös se että henkilön hoitovaste näihin lääkkeisiin saattaa riippua hänen sytokiinitasoistaan. Carvalho ja muut totesivat tutkimuksessaan, että masentuneilla henkilöillä oli korkeammat IL-6 tasot ja korkeampi IL-6 taso oli yhteydessä hoitoresistanssiin selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) suhteen (Carvalho ym., 2013). Kuitenkaan esim. Denys ja muut (2006) eivät tutkimuksessaan havainneet pakko-oireisesta häiriöstä kärsivien potilaiden paroxetiini ja venlafaxiini hoidon vaikuttavan IL-6 tasoihin tai olevan yhteydessä hoitovasteeseen. TNF-alphan osalta heidän tutkimuksessaan oli kuitenkin tilastollisesti merkitsevä yhteys ( $p < 0.015$ ) siten, että niillä koehenkilöillä, jotka hyötyivät hoidosta ( $n=20$ ) oli matalammat TNF-alpha tasot verrattuna muihin ja vastaavasti sellaiset henkilöt, joihin paroxetiini ja venlafaxiini hoito ei toiminut ( $n=18$ ) oli muita korkeammat TNF-alpha arvot veressään (Denys, Fluitman, Kavelaars, Heijnen & Westenberg, 2006). Denysin ja muiden tulokset ovat heidän mukaansa ristiriidassa sen kanssa mitä aikaisempi tutkimus on todennut immuunijärjestelmän ja SSRI-lääkkeiden yhteydestä. Vastakkaisia tuloksia mielialalääkkeiden vaikutuksesta tulehtuneisuuteen on kuitenkin esitetty muitakin, joita mm. Denys ja muut ovat julkaisussaan käsitelleet. Yhteydet tältä osin ovat siis vielä epäselviä.

Tässäkin tutkimuksessa käytössä olevalla MIDUS - biomarkkeri aineistolla aikaisemmin suoritetuissa tutkimuksissa on todettu mielialalääkkeiden, verenpaine-lääkkeiden, kolesterolilääkkeiden ja steroidilääkkeiden omaavan IL-6 tasoa muuntavia vaikutuksia (Morozink Boylan & Ryff, 2013), joten myös tässä tutkimuksessa kaikki nämä lääkitykset otettiin analyysiin mukaan.

*Unenlaatu.* Myös henkilön unenlaadulla on vaikutusta siihen millaisia terveysvaikutuksia tai mahdollisia kohonneita biologisia riskejä sairastumiseen henkilöllä esiintyy. Aikaisemmissa tutkimuksissa on pystytty todentamaan, että unenlaadun heikentyminen luonnollisesti tai kokeellisesti tuotettuna ennustaa tulehdusta edistä-

vien proteiinien tason nousua henkilön verenkierrossa (Friedman, 2011). Ainakin tulehdukselliset sytokiinit TNF-alpha, IL-1 $\beta$  ja IL-6 ovat yhteydessä fysiologisen unen säätelyssä ja altistamalla henkilö näille voidaan nähdä yhteys uneliaisuuteen ja uupumukseen (Vgontzas, Papanicolaou, Bixler, Kales, Tyson & Chrousos, 1997). Vgontzas ja muut ovat tutkimuksessaan todenneet plasma IL-6:n olevan tilastollisesti merkitsevästi korkeammat henkilöillä, jotka kärsivät uniongelmista (12 uniapneasta kärsivää, 11 narkoleptikkaa, 8 idiopaattista hypersomniaatikkoa) verrattuna kymmeneen kontrollihenkilöön ( $p = 0.028$ ). IL-1 $\beta$ :n osalta eroa ei näkynyt, mutta TNF-alphan kohdalla erot olivat vieläkin merkittävämmät uniapneasta kärsivien ( $p < 0.001$ ) ja narkoleptikkojen ( $p = 0.001$ ) kohdalla. Tämän tutkimuksen kannalta on hyvä huomata, että tärkein määrittäjä IL-6 tasolle oli Vgontzasin ja muiden tutkimuksessa painoindeksi (Vgontzas ym., 1997).

Unenlaadun vaikutus terveyteen välittyy myös henkilön sosiaalisten suhteiden kautta. Hyvät sosiaaliset suhteet saattavat auttaa kompensoimaan huonon unenlaadun vaikutuksia henkilön terveyteen ja tulehdukseen. Friedman on tutkimuksessaan todennut keski-ikäisten miesten osalta sosiaalisten suhteiden muuntavan subjektiivisesti koetun huonon unenlaadun yhteyttä IL-6 sytokiiniin. Naisten osalta samaa vaikutusta ei ollut kuitenkaan havaittavissa (Friedman, 2011).

## 1.2. Ahdistuneisuus

Ahdistuneisuus voidaan määritellä levottomuutena, hermostuneisuutena ja huolen tunteiden heräämisenä, jotka kohdistuvat johonkin tulevaisuudessa tapahtuvaan seuraukseen (<http://www.oxforddictionaries.com>; Huttunen, 2015). Ahdistus on siis tulevan uhkaavan asian odotusta, kun taas pelon voidaan ajatella olevan todelliseen tai koettuun sen hetkiseen uhkaan liittyvä emotionaalinen reaktio. Ahdistuneisuushäiriöissä on piirteitä näistä molemmista. Ahdistuneisuuden tunteet ovat aina subjektiivisia kokemuksia, joihin liittyy hyvin yksilöllisiä tuntemuksia ja reaktioita. Tällaiset tuntemukset ja reaktiot ovat osa jokaisen henkilön normaalia elämää hetkellisesti, mutta kroonistuessaan tai usein esiintyessään saattavat kehittyä myös häiriöksi. Tällöin vaikutukset sosiaalisiin suhteisiin, arjessa selviämiseen ja työskentelyyn voivat olla merkittäviäkin. Häiriötasoista oireilu on silloin, kun ahdistuneisuuden tunteet ovat toistuvia ja voimakkaita ja niiden yhteydessä esiintyy muitakin oireita. Pelkoon liittyvät erityisesti sympaattisen hermoston aktivoitumi-

nen, joka valmistaa ihmistä taistelemaan tai pakenemaan ja oireina voi tällöin esiintyä mm. sydämentykytystä, verenpaineen kohoamista, hikoilua, ruokahaluttomuutta, huimausta, vapinaa ja hengenahdistusta. Ahdistukseen liittyy usein lihasten jännittymistä ja vireystilan kohoamista tulevaan vaaraan valmistauduttaessa sekä välttämiskäyttäytymistä odotettuun uhkaan liittyen.

Diagnostisesti varsinaiset ahdistuneisuushäiriöt jaotellaan DSM-5 kriteerien mukaisesti eroahdistushäiriöön, selektiiviseen mutismiin, erityisiin fobioihin, sosiaalisten tilanteiden pelkoon (tai sosiaaliseen ahdistuneisuushäiriöön), paniikkihäiriöön, paniikkikohtauksiin, agorafobiaan, yleistyneeseen ahdistuneisuushäiriöön, päihteiden aiheuttamaan ahdistuneisuushäiriöön, muun sairauden tai lääketieteellisen tilan aiheuttamaan ahdistushäiriöön, muuhun määriteltyn ahdistuneisuushäiriöön ja määrittelemättömään ahdistuneisuushäiriöön. Ahdistuneisuus on mukana kuitenkin vahvasti myös pakko-oireisissa häiriöissä, stressi- ja traumaperäisissä häiriöissä (esim. PTSD), masennuksessa ja somatisoivissa häiriöissä. Kuten Hou & Baldwin (2012) ovat katsauksessaan todenneet, tällaisten affektiivisten häiriöiden syntymiseen on tulehtuneisuudella havaittu olevan merkitystä.

### 1.3. Ahdistuneisuuden yhteydestä tulehdukseen

Kuten edellä todettiin, ahdistuksen tunteet ja psyykkinen stressi kuuluvat osana jokaisen ihmisen elämään ja ovat osa sopeutumista elämässä koettuihin haasteisiin. Toistuvasti tai kroonistuneesti aktivoituneena oleva stressinsäätelyjärjestelmä kuitenkin lopulta allostaattisen kuorman kumuloiduttua kuluttaa voimavaroja, vaikuttaen näin myös eri tasolla yhteydessä oleviin fysiologisiin järjestelmiin, kuten immuunijärjestelmään, aineenvaihduntaan sekä sydämeen ja verisuonistoon. Fysiologisten järjestelmien pettäessä myös erilaisia sairauksia, kuten diabetesta, sydänvaivoja ja neuropsykiatrisia häiriöitä saattaa esiintyä. Seuraavassa tarkastellaan erilaisia tutkimustuloksia liittyen ahdistuneisuuden yhteydestä aivojen toimintaan ja tulehtuneisuuteen.

Hou & Baldwin (2012) ovat katsauksessaan todenneet, että kokeellisen tutkimuksen ja kliinisen tiedon perusteella psykososiaalinen stressi on voitu yhdistää tulehduksellisten sytokiinien tason nousuun. Kroonisen stressin ajatellaan vaikuttavan suoraan reitteihin, joiden kautta tulehdukselliset tekijät esiintyvät, mutta myös

HPA-akselin kautta kun sen tulehdustilaa säätelevät toiminnot ja reitit heikentyvät (Haroon ym., 2012). Mah, Szabuniewicz ja Fiocco (2016) ovat katsauksessaan tarkastelleet voivatko ahdistuneisuushäiriöt vaurioittaa aivoja. Heidän mukaansa ahdistuneisuushäiriöt ovat yhteydessä muutoksiin aivojen hermoradoissa aiheuttaen amygdalaan ylhäältä-alas suuntautuvien prosessien yliaktivoitumista ja vastaavasti heikentymistä prefontaalin aivokuoren ja hippokampuksen toiminnassa. Samansuuntaisia muutoksia liittyy heidän tutkimuksensa mukaan myös krooniseen stressiin, jolloin stressinsäätelymekanismit vaurioituvat. Mielialalääkityksellä ja mm. kognitiivis-behavioraalisella terapialla voidaan näitä muutoksia kuitenkin korjata (Mah, Szabuniewicz & Fiocco, 2016).

Koska ahdistuneisuus saa siis aikaan stressinsäätelyn häiriintymistä on sillä sitä kautta myös vaikutusta siihen millaiseksi henkilön tulehdusta edistävien ja tulehdusta estävien sytokiinien tasapaino hänen elimistössään muodostuu. Toisaalta myös immuunijärjestelmän ollessa jatkuvasti tai kroonisesti uhattuna sytokiinien tasapaino vaarantuu ja tulehdusta edistävien sytokiinien suhteellisesti korkeampi taso saattaa aiheuttaa muutoksia käyttäytymisen tasolla ja neuropsykiatrisia häiriöitä (Capuron & Miller, 2011). Näin ollen vaikutussuunnat ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä näyttäisivät olevan kaksisuuntaisia.

Itsenäisen yhteyden ahdistuneisuuden ja tulehduksesta kielivien biomarkkereiden välillä ovat tutkimuksessaan todenneet mm. Pitsavosa, Panagiotakosb, Papageorgioug, Tsetsekoua, Soldatosc ja Stefanadisa (2005). He tutkivat vuosina 2001 - 2002 perusterveiden 453 kreikkalaisen miehen ja 400 kreikkalaisen naisen Spielberger State Anxiety Inventory (STAI) - kyselyn pistemäärän yhteyttä erilaisiin verestä mitattuihin arvoihin (CRP, amyloid-A, IL-6, TNF-alpha, valkosoluarvot, homosysteini ja fibrinogeeni). Heidän tulostensa mukaan miehillä STAI pistemäärä korreloi positiivisesti CRP:n ( $\rho = 0.18$ ,  $p = 0.01$ ), TNF-alphan ( $\rho = 0.11$ ,  $p = 0.03$ ), IL-6:n ( $\rho = 0.09$ ,  $p = 0.03$ ), homosysteiniin ( $\rho = 0.10$ ,  $p = 0.03$ ) ja fibrinogeenitason ( $\rho = 0.08$ ,  $p = 0.04$ ) kanssa. Naisilla positiivinen korrelaatio STAI- pistemäärän ja biomarkkereiden välillä löytyi CRP:n ( $\rho = 0.22$ ,  $p = 0.01$ ), valkosolujen lukumäärän ( $\rho = 0.15$ ,  $p = 0.02$ ), IL-6:n ( $\rho = 0.12$ ,  $p = 0.02$ ), homosysteiniin ( $\rho = 0.07$ ,  $p = 0.04$ ) ja fibrinogeenitasojen ( $\rho = 0.07$ ,  $p = 0.04$ ) kanssa. Heidän päätelmänsä oli, että ahdistuneiden henkilöiden kohdalla riski kardiovaskulaarisiin ongelmiin on korkeampi ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyden vuoksi.

Furtado ja Katzman (2015) ovat katsausartikkelissaan käyneet kattavasti läpi tutkimuksia liittyen tulehduksellisten biomarkkereiden ja ahdistuneisuushäiriöiden yhteyteen. Tämän tutkimuksen kannalta kiinnostavat lähinnä tulehdusta edistävien sytokiinien yhteydet eri ahdistuneisuushäiriöihin, ja tällaisia tutkimuksia Furtado ja Katzman löysivät yhteensä 25, joista kymmenessä tarkastelun kohteena tässäkin tutkimuksessa käytössä oleva IL-6 sytokiini ja lisäksi todettakoon, että 12 tutkimuksessa tarkastelussa oli biomarkkeri TNF-alpha. Katsauksensa perusteella Furtado ja Katzman toteavat tulehdusta edistävien sytokiinien olevan merkittävästi kohonneet ainakin posttraumaattisesta stressioireyhtymästä ja pakko-oireisesta häiriöstä kärsivillä henkilöillä. Heidän mukaansa kuitenkin myös ristiriitaista tutkimustietoa löytyy ja jatkotutkimukset ja erityisesti parempien menetelmien kehittäminen ovat tarpeen.

Tulehdusta edistävien sytokiinien yhteydestä ahdistuneisuuteen kertoo myös Abbotin ja muiden (2015) meta-analyysi, jossa he tutkivat TNF-alphaa inhiboivan lääkityksen vaikutusta masennukseen ja ahdistukseen kroonisesti sairailta henkilöillä. Meta-analyysiin tuli mukaan neljä tutkimusta, joista kolmessa tutkittavat olivat nivelreumaatikkoja ja yhdessä sairastivat selkärankareumaa. Kaikissa masennusta ja ahdistusta oli mitattu HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) -kyselyllä. Meta-analyysin mukaan TNF-alphaa inhiboivaa lääkehoitoa saavien ja kontrolliryhmän (joka sai muuta lääkehoitoa tai ei lainkaan hoitoa) välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero (keskiarvojen erotus -0.17, luottamusväli: -0.31 — -0.02,  $p = 0.02$ ) hoitoa saavan ryhmän eduksi. Eli TNF-alphan esiintymistä estävää lääkitystä saavat kokivat verrokkeja vähemmän ahdistusta hoidon jälkeen (Abbot ym., 2015). Alentamalla henkilön tulehdusta edistävien sytokiinien tasoa voitaisiin mahdollisesti siis hoitaa myös henkilön kokemaa ahdistuneisuutta.

Ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteydestä voidaan ajatella olevan näyttöä myös tutkimustuloksilla, joiden mukaan fyysisellä ja sosiaalisella kivulla on sama neuroaalinen perusta. Koska ahdistuneisuuteen liittyy usein välttämiskäyttäytymistä ja sosiaalinen kipu voidaan määritellä aidoksi tai potentiaaliseksi psykologiseksi etäisyydeksi läheisistä ihmisistä tai sosiaalisesta ryhmästä (Eisenberger & Lieberman, 2004), voidaan nähdä ahdistuneisuuden osittain aiheuttavan sosiaalista kipua. Tulehtuneisuus ja tulehdusta edistävien sytokiinien tason nousu liittyy vas-



taavasti usein fyysiseen kipuun. IL-6 tason on esimerkiksi todettu olevan 41 % korkeampi ( $p = 0.049$ ) alaselkäkivusta kärsivillä potilailla verrattuna muihin (Weber, Alipui, Sison, Bloom, Quraishi, Overby, Levine & Chahine, 2016). Näin ollen ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuudenkin taustalla voisivat olla samat neuraaliset verkot. Esimerkiksi MacDonald ja Leary (2005) toteavatkin aikaisempaan tutkimustietoon pohjaten ahdistuneisuuden ja pelon olevan vahvasti yhteydessä fyysiseen kipuun.

Sosiaalisen kivun ja tulehduksen yhteyden ovat tutkimuksessaan todistaneet mm. Cole, Capitanio, Chun, Arevalo, Ma ja Cacioppo (2007), jotka totesivat, että henkilöillä jotka kokivat enemmän yksinäisyyttä oli mm. korkeampaa aktiivisuutta keskushermostossa, HPA-akselilla ja heidän tulehdusta edistävät tekijät olivat korkeammat ja vastaavasti tulehdusta estävät tekijät matalammat kuin sellaisilla henkilöillä, jotka eivät kokeneet niin paljon yksinäisyyttä. Tulehtuneisuus saattaisi siis olla myös välittävänä tekijänä siinä miten sosiaalinen eristäytyminen vaikuttaa psyykkiseen ja fyysiseen hyvinvointiin (Haroon ym., 2012).

On siis selvää, että sekä ihmisen fyysinen että psyykinen puoli ovat jatkuvassa vuoropuhelussa keskenään. Vaikutussuunnat ahdistuneisuuden ja kehollisen tulehdustilankin välillä näyttäisivät toimivan molempiin suuntiin. Näin ollen molempiin voisi ajatella voitavan vaikuttaa sekä lääketieteellisin että psyykkisin keinoin. Seuraavassa tarkastellaan sisäisen hallinnan tunteen vaikutusta ahdistuneisuuteen ja sitä miten se saattaisi auttaa hallitsemaan tulehtuneisuutta.

#### 1.4. Sisäisen hallinnan tunne ja ahdistuneisuus

Henkilön kokemuksella siitä, voiko hän vaikuttaa omaan elämäänsä ja tuntemuksiinsa sekä oman pystyvyyden ja osaamisen kokemuksilla on jo pitkään tiedetty olevan vaikutus siihen, miten hyvin henkilö selviää stressaavista elämäntilanteista. Näin ollen hallinnan tunteen vaikutus mm. masennukseen ja ahdistusoireiluun on myös merkittävää. Minä-pystyvyyden käsitteen on tuonut esille Albert Bandura (Bandura, 1994), jonka mukaan se on yksilön uskomus omista kyvyistään saavuttaa tietty toiminnan taso tietyssä toiminnassa, mikä kehittyy kokemusten myötä, joissa tavoitteet on sinnikkyydellä ja esteet voittamalla saavutettu tai seuraamalla toisia heidän yrityksissään (Chen, Wang & Chiu, 2016). Minä-pystyvyydellä on

olennainen rooli yksilön itsesäätelystä sillä se vaikuttaa niin kognitioihin, motivaatioon, päätöksentekoon kuin affektiivisiin tekijöihin henkilön toimintojen säätelyssä (Bandura ym., 2003). Pystyvyyden tunne vaikuttaa mm. siihen millaisia itsesäätelyn keinoja yksilö käyttää ja esimerkiksi siihen näkeekö henkilö tietyt tilanteet mahdollisuuksina vai rajoituksina sekä kuinka paljon hän panostaa valintoihinsa ja miten sinnikkäästi hän työskentelee kohdatessaan vaikeuksia (Bandura ym., 2003).

Henkilön kyvystä kontrolloida ja säädellä itseään (eng. self-control tai self-regulate), jossa kuten todettiin myös minä-pystyvyys on vahvasti mukana, käytetään tässä tutkimuksessa jatkossa termiä sisäinen hallinta. Kirjallisuudessa kyseistä ilmiötä kuvataan usein monenlaisin termein. Sisäiseen hallintaan liittyen De Ridder, Lensvelt-Mulders, Finkenauer, Stok ja Baumeister (2012) ovat meta-analyysissään kuvanneet kattavasti eri teorioita. Kaikille teorioille yhteistä ja heidän sisäisen hallinnan määritelmänsä mukaista on henkilön kyky itse muuntaa dominantteja reaktioita ja säädellä käyttäytymistä, ajatuksia ja emootioita. Teorioissa oletetaan sisäisen hallinnan edistävän haluttua käytöstä ja estävän sellaista käytöstä, jota ei haluta. Sen voidaan nähdä myös olevan hyödyllistä laajalle kirjolle käyttäytymistä. Meta-analyysissa esiteltyjen teorioiden mukaan sisäinen hallinta on tietoisista käyttäytymistä säätelevää toimintaa, johon panostetaan ja sen voidaan nähdä vaikuttavan todelliseen toimintaan kuvitellun sijaan (De Ridder ym., 2012).

Bandura ja muut (2003) kuvaavat tutkimustuloksia liittyen sisäisen hallinnan vaikutuksesta ahdistuneisuuteen, joiden mukaan henkilöt, jotka uskovat vahvasti omaan pystyvyyteensä ja kyvykkyyteensä suoriutuvat uhkaavissa tilanteissa menestyneesti, vaikka nämä tilanteet aiheuttavat heissäkin stressireaktiota. Hallinnan tunteen ja ahdistuneisuusoireilun yhteydestä kertoo myös lancuan, Bodnerbin ja Ben-Zioncin (2015) tutkimus, jossa sosiaaliin tilanteisiin liittyvästä ahdistuksesta kärsivien pistemäärät sosiaalisten tilanteiden pelkoa mittaavassa kyselyssä korreloivat positiivisesti suuremman riippuvaisuuden ja korkeamman itsekriittisyyden kanssa ja vastaavasti negatiivisesti korkeamman itsetunnon ja korkeamman minäpystyvyyden kokemuksen kanssa. Ainoastaan itsekriittisyydellä voitiin kuitenkin ennustaa henkilön saamaa pistemäärää sosiaalisten tilanteiden pelkoa mittaavassa kyselyssä (LSAS) (lancua ym., 2015).

Paitsi ahdistuneisuuden käsittelyssä myös fyysisen oireilun yhteydessä sisäisellä hallinnan tunteella on merkittävä vaikutus. Erityisesti kroonisen kivun kanssa ajatellaan, että kipukokemus syntyy biologisesta komponentista, eli itse kipusignaalista, mutta myös henkilön reaktiosta tuohon signaaliin. Tähän reaktioon vaikuttavat yksilön käsitykset itsestään, odotuksistaan, itsetunnostaan, omasta toimintakyvystään ja myös aikaisemmat kokemukset liittyen kipuun ja siihen miten sitä voi helpottaa (Vainio, 2009). Näin ollen sisäisellä hallinnalla voidaan vaikuttaa kipukokemukseen sisäisen puheen, ajatustapojen ja asenteiden muokkaamisen kautta (Vainio, 2009).

Tässä tutkimuksessa sisäisen hallinnan mittarina on käytetty yksilön kykyä kontrolloida omia kognitioitaan, sillä sen ajatellaan kuvaavan sitä miten henkilö pystyy säätelemään sisäistä puhettaan ja asenteitaan. Kognitioiden vaikutusta fyysisen ja psyykkisen oireilun yhteyteen ovat kuvanneet tutkimuksessaan mm. Wolf, Davis, Yeung ja Tennen (2015), jotka tutkivat fibromyalgia diagnoosin saaneiden potilaiden osalta päiväaikaisten haitallisten kognitioiden vaikutusta siihen millaiseksi heidän kipukokemuksensa illalla muodostui. Heidän tulostensa mukaan koehenkilöiden aamupäivällä kokemat voimakkaammat yksinäisyyden tunteet, eli psyykkinen kipu, oli yhteydessä voimakkaampaan kipukokemukseen illalla. Psyykkisen kivun vaikutus illan fyysiseen kipuun välittyi heidän tutkimuksessaan kuitenkin lähes täysin päivällä esiintyvien haitallisten kognitioiden, kuten kivun katastrofoinnin, kautta. Myös aamupäivällä koetulla fyysisellä kivulla oli yhteys illalla koettuun fyysiseen kipuun ja myös tähän yhteyteen kognitioilla oli vaikutusta, mutta ei niin vahvasti kuin psyykkisen ja fyysisen kivun osalta.

### 1.5. Tutkimuksen tarkoitus

Ahdistuneisuushäiriöiden esiintymisen lisääntyminen ja samanaikainen huonojen elämäntapojen yleistyminen antavat aihetta tarkastella tulehduksen ja ahdistuneisuuden yhteyttä. Aikaisemmissa tutkimuksissa on myös pystytty todistamaan, että henkilön vaste mielialalääkitykseen on heikompi niillä henkilöillä, joiden tulehtuneisuus on korkeampaa kuin niillä joilla esim. sytokiinitasot jäävät alhaisemmiksi (Carvalho ym., 2013). Kuten aikaisemmin on todettu, tulehtuneisuuteen vaikuttavat monet muutkin kuin psyykkiset tekijät, joten tässä tutkimuksessa näiden tekijöiden vaikutuksia on tutkittu monipuolisesti.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää esiintyykö käytössä olevassa aineistossa yhteys ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä. Lisäksi selvitetään useiden tekijöiden vaikutusta tähän yhteyteen ja erityisesti sisäisen hallinnan tunteen mahdollista tätä yhteyttä heikentävää vaikutusta. Tavoitteena on löytää tekijöitä, joihin erilaisten psyykkisten ja fyysisten oireiden kanssa elävien henkilöiden hoidossa voitaisiin kiinnittää huomiota ja sitä kautta mm. työkykyä edistää.

*Tutkimuskysymys 1:* Onko ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä yhteyttä?

*Hypoteesi 1:* Korkeampi ahdistuneisuus on yhteydessä korkeampaan tulehdustilaan.

Ahdistuneisuudella voidaan lineaarisen mallin avulla ennustaa tulehtuneisuutta tilastollisesti merkitsevästi.

*Tutkimuskysymys 2:* Säilyykö ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys kun tietyt sosiodemografiset tekijät kontrolloidaan?

*Hypoteesi 2:* Ahdistuneisuus säilyy edelleen tilastollisesti merkitseväenä itsenäisenä ennustajana inflammaatiolle sen jälkeen kun sosiodemografiset tekijät on kontrolloitu?

*Tutkimuskysymys 3:* Löydetäänkö tässä aineistossa yhteys tulehduksen ja ahdistuneisuuden välillä sen jälkeen kun useat niihin vaikuttavat tekijät on otettu huomioon.

*Hypoteesi 3:* Tutkimuskysymyksen eksploratiivisen luonteen vuoksi erityistä hypoteesia ei aikaisemman tutkimustiedon valossa voida asettaa.

*Tutkimuskysymys 4:* Vaikuttaako henkilön kokema sisäisen hallinnan tunne ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden väliseen yhteyteen?

*Hypoteesi 4:* Henkilön kokema korkeampi sisäisen hallinnan tunne heikentää ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä.

## 2. MENETELMÄT

### 2.1. Aineisto ja osallistujat

Tässä tutkimuksessa käytetty aineisto on osa Yhdysvaltalaisen pitkittäistutkimuksen Midlife in the United States (MIDUS) aineistoa. MIDUS on kansallinen tutkimus Yhdysvaltalaisien keski-ikäisten ja vanhempien aikuisten fyysisestä ja psyykkisestä terveydestä. Tutkimuksen ensimmäisen vaiheen (MIDUS 1, N=7108) aineiston keruu suoritettiin vuosina 1995–1996, jolloin osallistujat (iältään 25–74 vuotta) valittiin englantia äidinkielenään puhuvien keskuudesta satunnaisotannalla (Random Digit Dialing, RDD; n= 3,487). Aineisto kerättiin puhelinkeskusteluihin ja osallistujien täyttämien kyselylomakkeiden avulla. Otanta täydennettiin ottamalla mukaan tutkittavien sisaruksia (n=950), identtisiä ja ei-identtisiä kaksospareja (n=1,914) sekä lisäotantaa viideltä Yhdysvaltalaiselta metropolialueelta (n=757). Tutkimuksen toisessa vaiheessa, eli ensimmäisessä seurantavaiheessa (MIDUS 2, N=4963), joka toteutettiin 2004–2006, mukaan otettiin otos afrikanamerikkalaisia Milwaukeeen läänistä, sillä tämä ryhmä oli ensimmäisessä otoksessa jäänyt aliedustetuksi. Alkuperäisestä mittauksesta otoksen säilyvyys MIDUS 2 vaiheessa oli RDD -ryhmän osalta 71% ja kaksosten osalta 82% (Friedman & Ryff, 2012).

Osa MIDUS 2 vaiheen tutkittavista (n=1255) osallistui tämän tutkimuksen sisällä toteutettuun ns. biomarkeriprojektiin (projekti numero 4, jatkossa P4). Projektin tarkoituksena oli toteuttaa perusteellinen biologinen arviointi otokselle MIDUS 2 tutkimuksen osallistujista (Ryff, Seeman & Weinstein). Tavoitteena oli löytää terveyttä suojaavia tekijöitä käyttäytymisestä ja psykososiaalisista tekijöistä, mutta myös tunnistaa erilaisiin terveydentiloihin johtavia biopsykososiaalisia polkuja (Ryff ym., 2006). Soveltuvat osallistujat rekrytoitiin kirjeitse ja seurantapuhelun avulla. Osallistujat saivat valita yhden kolmesta tutkimuskeskuksesta (eng. General Clinical Research Centers (GCRCs)): UCLA, Georgetown tai Wisconsinin yliopisto, jossa he viettivät yhden yön osallistuen yksityiskohtaiseen arviointiin terveydentilastaan, sairauten viittaavista biomarkkereista ja fyysisestä toimintakyvystä (tarkemmat tiedot tutkimuksen protokollasta kts. Love, Seeman, Weinstein & Ryff, 2010). P4 datan keräys tapahtui vuosina 2004–2009, keskimääräisen väliajan MIDUS 2 mittauksesta ollessa 2.80 vuotta ( $K_h = 1.33$ ) (Turiano, Mroczek, Moynihan,

Chapman, 2012). P4 projektiin osallistuneet tutkittavat edustivat MIDUS 2 mittauksen osallistujia hyvin sosiodemografisten tekijöiden (ikä, sukupuoli, aviosääty, tulotaso) sekä monien terveyseikkojen suhteen (Morozink ym, 2010). Tämän projektin tutkittavat olivat kuitenkin merkittävästi paremmin koulutettuja kuin se osa, joka ei osallistunut P4:een (Morozink ym, 2010). Analyysseissa mukana olevien muuttujien tunnusluvut on esitetty taulukossa 1.

## 2.2. Arviointimenetelmät

### *Tulehtuneisuus (Interleukin-6)*

Tutkittavien elimistön tulehtuneisuuden astetta arvioitiin tarkastelemalla tulehdusta edistävän sytokiinin interleukin-6 pitoisuutta heidän veressään. Jokaiselta tutkittavalta otettiin paastoverenkuva noin kello seitsemältä aamulla, ei-dominantista kädestä, heidän klinikkavierailunsa toisena päivänä (Ryff ym., blood, urine and saliva data). Näytteet pakastettiin ja säilöttiin -60 ja -80 asteen välisessä lämpötilassa (Ryff ym., blood, urine and saliva data). Kuukausittain näytteet lähetettiin MIDUS Biocore laboratorioon, jossa ne säilöttiin -65 asteessa, kunnes näytteiden Interleukin-6 (jatkossa IL-6) arvot määritettiin (Ryff ym., blood, urine and saliva data). Seerumi IL-6 mitattiin käyttämällä Quantikine® korkean sensitiivisyyden ELISA pakettia valmistajan ohjeiden mukaisesti (R&D Systems, Minneapolis) (Ryff ym., blood, urine and saliva data). Näytearvojen sisäinen ja näytearvojen välinen varianssi (eng. intra - and interassay variance) olivat hyväksyttävällä tasolla (Ryff ym., blood, urine and saliva data). Aineistossa IL-6 muuttujan jakauma oli odotetusti voimakkaasti positiivisesti vino, joten analyysia varten tälle muuttujalle tehtiin luonnollinen logaritmimuunnos jakauman normalisoimiseksi.

### *Ahdistuneisuus (Spielberger Trait Anxiety Inventory)*

Ahdistuneisuuden mittarina käytettiin tässä tutkimuksessa Charles Spielbergerin ja kumppaneiden kehittämää Spielberger Trait Anxiety Inventory (STAI) kyselyä (kts. liite 1.), jonka tutkittavat tekivät itsearviointina klinikkavierailunsa aikana. Trait Anxiety Inventory on osa Spielbergerin ym. kehittämää State-Trait Anxiety Inventory mittaria (Spielberger, Gorsuch & Lushene, 1983). Tässä tutkimuksessa käytetty Trait- osio mittaa lähinnä tutkittavan piirteenomaista ja suhteellisen pysyvää ahdistuneisuutta, kun vastaavasti state-osio kertoo enemmän siitä, miten herkästi henkilö reagoi stressaaviin tilanteisiin. Trait-osiossa on 20 väittämää, joiden soveltuvuut-

ta itseensä tutkittava arvioi neliportaisella Likert-asteikolla (1=ei lähes koskaan, 2=joskus, 3=usein, 4=lähes aina). Osa väittämistä on esitetty käänteisinä, minkä vuoksi eri osiot yhteen kokoavaa asteikkoa muodostettaessa nämä osiot on käännetty (Ryff ym., scales and composite variables). Asteikossa suuremmat arvot vastaavat korkeampaa ahdistuneisuuden astetta (ka. 34.28, kh. 9.089; alpha 0.908) (Ryff ym., scales and composite variables). Tässä tutkimuksessa käytettiin aineistoon valmiiksi luotua summamuuttujaa, johon on laskettu yhteen kaikkien osioiden pisteet sellaisissa tapauksissa, joissa ei ollut yhtään puuttuvaa arvoa. Mikäli puuttuvia arvoja oli yksi kappale, on summamuuttujassa tämän osion kohdalla käytetty muista osioista laskettua keskiarvoa. Summamuuttujan jakauma oli positiivisesti vino, jolloin sille tehtiin luonnollinen logaritmimuunnos.

#### *Sisäisen hallinnan tunne (Kognitioiden kontrolli)*

Tutkittavien sisäisen hallinnan tunnetta arvioitiin heidän kyvyllään kontrolloida omia kognitioitaan, joka mitattiin Self-Control Scale -kyselyn alafaktorilla kognitioiden kontrolli. Self-Control Scale -kysely muodostuu 19 väittämästä liittyen ajatusten, emootioiden ja oman tietoisuuden (engl. burden consciousness) kontrollin arviointiin. Kognitioiden kontrollointia kuvaavat kyselyn kuusi ensimmäistä väittämää (kts. liite 2.). Kysely toteutettiin itsearviointina (Ryff ym., scales and composite variables), jossa tutkittavat antavat jokaiselle väittämälle arvon väliltä 1-7 (1 = vahvasti eri mieltä, 7 = vahvasti samaa mieltä). Suurempi arvo vastaa suurempaa kontrollin tunnetta. Alafaktori kognitioiden kontrolli (ka. 5.298, kh 0.735; alpha 0.591) on muodostettu laskemalla keskiarvo kuudesta ensimmäisestä väittämästä niistä tapauksista, joissa puuttuvia arvoja on nolla tai yksi (Ryff ym., scales and composite variables). Summamuuttujaa muodostettaessa käänteiset väittämät on ensin käännetty. Tässä tutkimuksessa käytettiin aineistosta löytyvää summamuuttujaa, jota käsiteltiin analyyseissa jatkuvana muuttujana.

#### *Kontrolloitavat sosiodemografiset tekijät*

Tilastollisissa analyyseissa kontrolloitiin ikä, sukupuoli, etninen tausta, koulutustaso ja aviosääty. Tutkittavien ikä vaihteli 35 - 86 vuoden välillä, keski-ikä ollessa 57.32 (kh 11.55). Ikä käsiteltiin jatkuvana muuttujana. Tutkittavista 43.2 % oli miehiä ja 88.5 % luokitteli itsensä valkoihoiseksi. Analyyseissa etnisestä taustasta muodostettiin kaksiluokkainen muuttuja, jossa valkoihoisia (arvo=1) verrattiin kaikkiin muihin (arvo=0). Koulutustaustan arvioinnissa käytettiin muuttujaa, jossa tutkit-

tavien koulutustausta oli jaettu 12 luokkaan, joista alemmissa luokissa olivat vähän koulutetut ja ylemmissä korkeammin koulutetut. Koulutusmuuttuja on liitetty aineistoon MIDUS 1 aineistosta, sillä sitä ei ollut saatavilla P4 aineistossa. Kuten tällä aineistoilla aiemminkin suoritetuissa tutkimuksissa (Morozink ym. 2010), myös tässä tutkimuksessa koulutusmuuttuja käsiteltiin analyyseissä jatkuvana muuttujana. Aviosääty P4 mittaushetkellä on aineistossa luokiteltu kuuteen luokkaan: 1=naimisissa, 2=asumuserossa, 3=eronnut, 4=leski, 5=ei ikinä naimisissa, 6=avoliitto. Tässä tutkimuksessa kyseinen muuttuja koodattiin uudelleen kahteen luokkaan siten, että avio- tai avoliitossa (arvo=1) olevia, eli yhdessä asujia, verrattiin yksin asuviin (arvo=0).

#### *Krooniset sairaudet/oireet (komorbiditeetti)*

Tutkittavilta tiedusteltiin klinikkavierailun aikana heidän terveyshistoriastaan medical history questionnaire -lomakkeella. Kyselylomakkeen perusteella saatiin tietoa siitä oliko heillä jossain vaiheessa elämänsä aikana lääkärin toimesta todettu joku/jotkin 18 kroonisesta taudista: sydäntauti, korkea verenpaine, verisuonitauti, veritulppa, sydämen rytmihäiriö, sydänkohtaus, anemia tai muu häiriö verenkuivassa, ongelmia kolesterolin kanssa, diabetes, astma, keuhkolaajentuma, tuberkuloosi, kilpirauhasen toimintahäiriö, vatsahaava, syöpä, paksusuolen polyyppi, reuma tai maksasairaus. Sairastavuutta ja oireilua arvioitiin tässä tutkimuksessa muuttujalla, joka kuvaa kroonisten sairauksien ja koettujen oireiden lukumäärää kokonaisuudessaan. Kyseinen muuttuja oli saatu laskemalla yhteen kyllä-vastaukset yllä mainittuihin kroonisiin sairauksiin ja lisäämällä siihen tutkittavien haastattelutilanteessa raportoimat listan ulkopuoliset sairaudet tai muut oireet (Ryff ym., scales and composite variables). Muuttujassa korkeampi luku kertoo korkeammasta komorbiditeetista, eli tautien/oireiden lukumäärästä. Kyseinen muuttuja oli voimakkaasti positiivisesti vino, joten muuttuja koodattiin uudelleen siten, että luodun muuttujan korkeimmaksi arvoksi tuli kahdeksan (jakauman 90 persentiiliin kohta), johon yhdistettiin kaikki loput sitä suuremmat arvot. Muuttujan arvot 1-7 pysyivät muuttumattomina (1=1, 2=2,...,7=7, 8=8+9+10...). Kyseistä muuttujaa käsiteltiin jatkuvana muuttujana.

#### *Unenlaatu*

Subjektiiivisesti koettua unenlaatua arvioitiin neliporvaisella itsearvioinnilla (1=todella hyvä, 2=melko hyvä, 3=melko huono, 4=todella huono), joka oli tutkittavien täyt-



tämän 19 osiota käsittävän Pittsburgh sleep quality -kyselyn viides kohta (Ryff ym., scales and composite variables). Alkuperäisestä kyselystä tähän muuttuun arvo on koodattu uudelleen siten, että 1=0, 2=1, 3=2, 4=3 (Ryff ym., scales and composite variables). Tämän tutkimuksen tilastollisia analyyseja varten muuttuja koodattiin dikotomisiksi siten, että hyväksi koettu unenlaatu (alkuperäiset luokat 1 ja 2) sai arvon 1 ja huono unenlaatu (alkuperäiset luokat 3 ja 4) arvon 0.

### *Elämäntapamuuttujat*

Tutkittavat kävivät klinikkavierailun aikana läpi kyselylomakkeen heidän elämäntavoistaan ja terveyshistoriastaan (Ryff ym. medical history questionnaire). Tupakoinnin suhteen kyselylomakkeen tietojen perusteella tutkittavat jaettiin sellaisiin, jotka eivät olleet koskaan elämänsä aikana tupakoineet säännöllisesti; sellaisiin, jotka olivat joskus tupakoineet säännöllisesti, mutta lopettaneet ja sellaisiin, jotka tupakoivat edelleen säännöllisesti. Tilastollisia analyyseja varten tupakointi - muuttujasta muodostettiin kaksi dikotomista muuttujaa, joissa toisessa nykyisiä tupakoitsijoita (arvo=1) verrattiin kahteen muuhun ryhmään (arvo=0) ja toisessa entisiä tupakoitsijoita (arvo=1) verrattiin muihin (arvo=0). Säännöllistä liikunnan harrastamista arvioitiin tässä tutkimuksessa kyselylomakkeen tietojen perusteella aineistoon valmiiksi luodulla muuttujalla, jossa tutkittavat ovat ilmoittaneet harrastavatko he säännöllistä liikuntaa vähintään 20 minuuttia vähintään kolme kertaa viikossa. Tilastollisia analyyseja varten säännöllistä liikuntaa harrastavia (arvo=1) verrattiin muihin (arvo=0).

### *Painoindeksi*

Tutkittavien painoindeksi (BMI) mitattiin klinikkavierailun aikana klinikan henkilökunnan toimesta (Ryff ym, physical exam data). Indeksillä on saatu jakamalla paino pituuden neliöllä. Painoindeksi on käsitelty jatkuvana muuttujana ja analyyseissa siitä on käytetty luonnollista logaritmimuunnosta jakauman vinouden vuoksi. Tutkittavista noin 35 % oli lievästi ylipainoisia (BMI 25-30) ja noin 40% vähintään merkittävästi ylipainoisia (BMI yli 30) (World Health Organization, 2015).

### *Lääkitys*

Koska tietyillä lääkkeillä voi olla suoria vaikutuksia inflammatioon, kontrolloitiin analyyseissa myös se oliko tutkittavalla mittaushetkellä käytössä verenpaine-, ko-

lesteroli-, steroidi-, mieliala- ja/tai hormonilääkitys. Mikäli tutkittava käytti kyseistä lääkitystä sai hän analyysissa arvon 1 ja mikäli lääkitystä ei ollut, oli arvo 0. Tieto lääkityksistä on kerätty hoitohenkilökunnan toimesta tutkittavien klinikkavierailun aikana. Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin valmiita muuttujia, jotka ilmaisivat vain oliko ko. lääkitys käytössä vai ei. Tiedot siitä mitä lääkkeitä kyseisiin muuttujiin on koodattu löytyvät koodikirjasta (Ryff ym., scales and composite variables).

### 2.3. Tilastolliset menetelmät

Kaikki tilastolliset analyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics 23 -ohjelmistolla. Aluksi tutkittiin kaikkien tarkasteltavina olevien muuttujien välisiä korrelaatioita (Pearson). Seuraavaksi luotiin lineaarinen regressiomalli, jossa tulehtuneisuutta ennustettiin ahdistuneisuudella. Tämän jälkeen lineaariseen regressiomalliin lisättiin sosiodemografiset taustamuuttujat. Lopuksi luotiin lineaarinen malli, jossa tulehtuneisuutta ennustettiin ahdistuneisuudella, kaikilla taustamuuttujilla, kognitioiden kontrollilla sekä muilla kontrolloitavilla muuttujilla (krooniset sairaudet/oireet, unenlaatu, elämäntapa, painoindeksi, lääkitys). Kaikki luokitteluasteikolliset muuttujat otettiin analyysihin mukaan asianmukaisen dikotomisen uudelleenkoodauksen jälkeen.

Sisäisen hallinnan tunteen mahdollista moderaatio vaikutusta tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyteen tutkittiin vaiheittaisella lineaarisella regressiomallilla, jossa ensimmäisessä vaiheessa tulehdusta ennustettiin pelkillä sosiodemografisilla taustamuuttujilla. Toisessa vaiheessa ennustajaksi lisättiin kognitioiden kontrolli. Kolmannessa vaiheessa selittäväksi muuttujaksi lisättiin ahdistuneisuus ja viimeisessä vaiheessa lisättiin ahdistuneisuuden ja kognitioiden kontrollin interaktio selittäväksi muuttujaksi. Interaktiotermi muodostettiin kertomalla ahdistuneisuusmuuttujalla kognitioiden kontrolli -muuttuja sen jälkeen, kun molemmat muuttujat oli standardoitu multikollinearisuuden, eli yhteisvaihtelun, vähentämiseksi.

### 3. TULOKSET

Aineistoa kuvailevat tunnusluvut on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Aineiston tunnusluvut analyysissä käytetyistä muuttujista (N=1255)

Muuttuja	Ka (kh)	%	N
Ikä (P4)	57.32 (11.55)		1255
Mies (%)		43.2	1255
valkoihoinen (%)		88.5	1255
Koulutus	6.74 (2.51)		1252
Avio- tai avoliitossa (%)		64.7	1255
Tulehtuneisuus (Interleukin 6 (pg/mL))(n=1243)	3.04 (3.04)		1243
LogIL6	0.80 (0.75)		
Ahdistuneisuus (STAI)	34.27 (9.05)		1246
LogSTAI	3.50 (0.25)		
kognitioiden kontrolli	5.30 (0.73)		
Unen laatu hyvä (%)		81.2	1255
Tupakointi (%)			1254
nykyinen tupakoitsija		14.9	
entinen tupakoitsija		32.6	
Säännöllinen liikunta kyllä (%)		76.5	
krooniset sairaudet/oireet	4.10 (2.97)		1255
Lääkitys (kyllä %)			1254
verenpaine		36.7	
kolesteroli		28.0	
kortikosteroidi		5.00	
mieliala		14.3	
hormoni		10.5	
Painoindeksi	29.77 (6.63)		1254
LogBMI	3.37 (3.35)		

Huom. P4 = biomarkeriprojekti, eli MIDUS 2 vaiheen projekti 4. LogIL6=logaritimuunnettu serum interleukin- 6. STAI = Spielberger Trait Anxiety Inventory. LogSTAI= logaritimuunnos STAI-muuttujasta. Kognitioiden kontrolli on yksi Self-Control Scale - kyselyn kolmesta alafaktorista. BMI = Body Mass Index. LogBMI= logaritimuunnettu painoindeksi. Ka = keskiarvo. Kh = keskihajonta. N = otoksen koko kyseisen muuttujan osalta.

### 3.1. Korrelaatioanalyysi

Tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden välillä voitiin korrelaation tarkastelun perusteella todeta olevan tilastollisesti merkitsevää lineaarista yhteyttä ( $r=0.08$ ,  $p<0.01$ ). Tutkittavilla, jotka raportoivat kokevansa enemmän ahdistuneisuutta oli myös elämisen tulehtuneisuus korkeampaa. Myös useilla muilla tarkastelun kohteena olleilla muuttujilla voitiin todeta olevan korrelaatioiden perusteella lineaarista yhteyttä sekä tulehdukseen että ahdistuneisuuteen. Muuttujien väliset korrelaatiokertoimet ja niiden merkitsevyydet on raportoitu taulukossa 2.

Korrelaatiokertoimien perusteella sosiodemografisista taustamuuttujista tulehtuneisuuteen ja ahdistuneisuuteen voimakkaimmin yhteydessä olivat ikä ja aviosääty. Etnisellä taustalla ei tässä tutkimuksessa näyttänyt olevan yhteyttä tulehdustaan tai ahdistuneisuuteen. Myöskään koulutusasteella ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ahdistuneisuuteen. Tulehduksen suhteen yhteys oli melkein merkitsevä. Sukupuolen yhteys ahdistuneisuuteen oli tilastollisesti erittäin merkitsevä ja yhteys tulehtuneisuuteen melkein merkitsevä.

Tulehtuneisuuteen tilastollisesti erittäin merkitsevässä yhteydessä olivat myös kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärä, liikunnan määrä, painoindeksi sekä lääkityksistä verenpainelääkitys ja kolesterolilääkitys. Lisäksi nykyisellä tupakoinnilla ja mielialalääkityksellä voitiin todeta olevan tilastollisesti merkitsevä yhteys.

Ahdistuneisuuden kanssa tilastollisesti erittäin merkitsevästi korreloivat kognitioiden kontrolli, kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärä, unenlaatu, tupakointi, säännöllinen liikunta sekä mielialalääkitys. Tilastollisesti merkitsevä oli lisäksi ahdistuneisuuden ja kortikostroidilääkityksen yhteys.

### 3.2. Tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyden lineaariset mallit

Koska korrelaatioiden tarkastelun perusteella voitiin nähdä lineaarista riippuvuutta tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden välillä, siirryttiin seuraavaksi tutkimaan niiden yhteyttä lineaarisella regressiomallilla (Malli 1), jossa tulehtuneisuutta ennustettiin ahdistuneisuudella. Kaikkien lineaaristen regressiomallien tulokset on

Taulukko 2. Analyysseissa käytettyjen muuttujien väliset korrelaatiokertoimet (Pearson) ja niiden yksisuuntaiset tilastolliset merkitsevyydet.

Muuttuja	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1. tulehtuneisuus	1.00																		
2. ahdistuneisuus	.08**	1.00																	
3. koulutustausta	.05*	.03	1.00																
4. sukupuoli (mies 1, nainen 0)	-.06*	-.10***	.01	1.00															
5. ikä	.19***	-.16***	-.01	.04	1.00														
6. etninen tausta (valkoihoinen 1, muut 0)	.03	.04	.11***	-.02	.01	1.00													
7. aviosääty (yhdessä asuja 1, yksin asuja 0)	-.17***	-.16***	-.01	.20***	.01	.00	1.00												
8. kognitioiden kontrolli	-.03	-.24***	-.02	-.08**	.12***	-.02	.00	1.00											
9. krooniset sairaudet/ oireet	.26***	.16***	.00	-.11***	.38***	.01	-.06*	.01	1.00										
10. unenlaatu (hyvä 1, huono 0)	-.07*	-.29***	-.02	.09**	.09**	.03	.08**	.06*	-.14***	1.00									
11. nykyinen tupakoitsija	.08**	.17***	.00	.04	-.17***	.02	-.15***	-.04	-.03	-.10***	1.00								
12. entinen tupakoitsija	.06*	-.03	-.04	.06*	.21***	-.01	.03	.03	.17***	.04	-.29***	1.00							
13. painoindeksi	.35***	.06*	-.01	.03	-.04	.00	-.06*	-.02	.15***	-.04	-.05*	.06*	1.00						
14. säännöllinen liikunta (kyllä 1, ei 0)	-.20***	-.10***	.02	.02	-.03	-.03	.12***	.02	-.10***	.06*	-.07**	-.03	-.16***	1.00					
15. verenpainelääkitys (kyllä 1, ei 0)	.25***	.04	.01	-.03	.34***	.07**	-.04	.04	.47***	-.04	-.05*	.11***	.22***	-.11***	1.00				
16. kolesterolilääkitys (kyllä 1, ei 0)	.11***	-.02	-.03	.15***	.30***	-.02	.10***	-.03	.30***	.04	-.07*	.13***	.11***	-.03	.32***	1.00			
17. mielialalääkitys (kyllä 1, ei 0)	.09**	.12***	.00	-.08**	-.01	-.01	-.01	-.06*	.25***	-.03	.01	.06***	.05*	-.06*	.09**	.10***	1.00		
18. steroidilääkitys (kyllä 1, ei 0)	.05*	.07**	.00	-.04	.00	-.01	.00	.04	.13***	-.02	-.02	.05*	.04	.01	.07**	-.01	.03	1.00	
19. hormonilääkitys (kyllä 1, ei 0)	-.04	-.03	-.01	-.28***	.01	.00	.00	.02	.05*	.00	-.01**	-.01	-.11***	.06*	.03	-.05*	.13***	-.02	1.00

Huom. \*p<.05; \*\*p<.01; \*\*\*p<.001

raportoitu taulukossa 3. Mallin 1 mukaan ahdistuneisuus oli tilastollisesti merkitsevä ennustaja elimistön tulehdustasolle ( $b=0.23$ ,  $p=.006$ ). Enemmän ahdistuneisuutta raportoivilla henkilöillä tulehtuneisuus oli korkeampaa.

Seuraavaksi haluttiin selvittää, pystytäänkö ahdistuneisuudella edelleen ennustamaan tulehtuneisuutta sen jälkeen, kun sosiodemografiset tekijät on kontrolloitu (Malli 2). Kuten taulukosta 3 havaitaan, ahdistuneisuuden itsenäinen yhteys tulehtuneisuuteen oli edelleen tilastollisesti merkitsevä ( $b=0.24$ ,  $p=.004$ ). Mallissa 2 ikä ( $b=0.01$ ,  $p<.001$ ) ja aviosäätty ( $b=-0.23$ ,  $p<.001$ ) olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä ennustajia. Korkeampi ikä ja yksin asuminen ennakoivat korkeampaa tulehtuneisuutta. Sukupuoli, etninen tausta tai koulutustausta eivät tässä nousseet tilastollisesti merkitseviksi ennustajiksi tulehtuneisuudelle.

Kolmannessa mallissa selvitettiin ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä sen jälkeen, kun malliin lisättiin yhtäaikaaisesti useita suoraan molempiin tekijöihin yhteydessä olevia muuttujia. Tässä mallissa ahdistuneisuus ei enää säilyttänyt asemaansa tilastollisesti merkitsevännä ennustajana.

Mallissa 3 ikä ( $b=0.01$ ,  $p<.001$ ) ja aviosäätty ( $b=-0.16$ ,  $p<.001$ ) olivat edelleen tilastollisesti erittäin merkitseviä ennustajia tulehtuneisuudelle. Näiden lisäksi tulehdusta voitiin ennustaa tilastollisesti erittäin merkitsevästi myös tupakoinnilla ( $b=0.24$ ,  $p<.001$ ), säännöllisellä liikunnalla ( $b=-0.19$ ,  $p<.001$ ) ja painoindeksillä ( $b=1.09$ ,  $p<.001$ ). Tupakoitsijoilla, korkean painoindeksin omaavilla ja niillä, jotka eivät harrasta säännöllistä liikuntaa esiintyi korkeampaa tulehtuneisuutta.

Tilastollisesti melkein merkitseviä ennustajia olivat Mallissa 3 koulutustausta ( $b=0.02$ ,  $p=.033$ ) kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärä ( $b=0.02$ ,  $p=.018$ ) sekä verenpainelääkityksen käyttö ( $b=0.12$ ,  $p=.014$ ).

Koska tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden välistä yhteyttä ei voitu enää mallissa 3 todeta, voitiin ajatella niiden välisen yhteyden rakentuneen muiden mallissa mukana olleiden muuttujien kautta. Tämän vuoksi taulukossa 4 on esitetty regressioanalyysin tulokset ahdistuneisuudelle ennustettaessa tulehtuneisuutta silloin, kun muut muuttujat lisättiin malliin yksitellen.

Taulukko 3. Lineaaristen regressiomallien standardoimattomat regressiokertoimet ja niiden 95 % luottamusvälit, standardoidut regressiokertoimet ja p-arvot sekä mallien kokonaisselitysasteet, F-arvot ja niiden p-arvot ennustettaessa tulehtuneisuutta. (N=1230)

	<b>b</b>	<b>LV</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F (p)</b>
<b>Malli 1</b>					<b>0.006</b>	<b>F(1,1228)=7.55 (.006)</b>
ahdistuneisuus	0.23	0.06 - 0.40	.08	.006		
<b>Malli 2</b>					<b>0.07</b>	<b>F(6,1223)=16.20 (&lt;.001)</b>
ahdistuneisuus	0.24	0.08 - 0.40	.08	.004		
ikä	0.01	0.01 -0.017	.20	<.001		
sukupuoli	-0.04	-0.13 - 0.04	-.03	.325		
etnisyys	0.04	-0.06 - 0.13	.02	.424		
koulutus	0.01	-0.002-0.03	.05	.097		
aviosääty	-0.23	-0.32 --0.14	-.15	<.001		
<b>Malli 3</b>					<b>0.24</b>	<b>F(18,1221)=20.88 (&lt;.001)</b>
ahdistuneisuus	-0.01	-0.17 - 0.16	-.003	.919		
ikä	0.01	0.007 -0.02	.17	<.001		
sukupuoli	-0.07	-0.15 - 0.01	-.05	.105		
etnisyys	0.03	-0.06 - 0.11	.02	.543		
koulutus	0.02	0.001 -0.03	.05	.033		
aviosääty	-0.16	-0.24 --0.08	-.10	<.001		
kognitioiden kontrolli	-0.04	-0.09 - 0.01	-.03	.151		
krooniset sairaudet/oireet	0.02	0.004 -0.04	.08	.018		
unenlaatu	-0.04	-0.14 - 0.06	-.02	.408		
tupakointi						
nykyinen tupakoitsija	0.24	0.13 - 0.36	.12	<.001		
entinen tupakoitsija	0.03	-0.05 - 0.12	.02	.446		
säännöllinen liikunta	-0.19	-0.28 --0.10	-.11	<.001		
Painoindeksi	1.09	0.90 - 1.28	.30	<.001		
lääkitys						
verenpaine	0.12	0.02 - 0.20	.07	.014		
kolesteroli	-0.02	-0.10 - 0.08	-.009	.745		
kortiko-steroidi	0.09	-0.08 - 0.26	.03	.311		
mieliala	0.08	-0.03 - 0.19	.04	.153		
hormoni	-0.03	-0.16 - 0.10	-.01	.669		

Huom. Mallissa 3 lisätty kaikki tarkastelun kohteena olevat muuttujat samanaikaisesti. R<sup>2</sup>= regressiomallin selitysaste. F=varianssianalyysin tulos. b = standardoimaton regressiokerroin. LV = 95 % luottamusväli standardoimattomalle regressiokertoimelle. β = standardoitu regressiokerroin. p = tilastollinen merkitsevyys.

Jokaisella mallissa 3 mukana olevalla muuttujalla oli tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden yhteyttä heikentävä vaikutus. Kaikkien muiden muuttujien kohdalla ahdistuneisuus kuitenkin vielä näyttäytyi tilastollisesti merkitsevästä tai melkein merkitsevästä, mutta kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärän mukaan ottaminen vaikutti siten, että sen jälkeen yhteyttä ahdistuksen ja tulehduksen välillä ei voitu enää luotettavasti todeta. Tulosten perusteella näyttäisi kuitenkin siltä, että mikäli ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä oli lineaarista yhteyttä, se muodostui monen eri tekijän vaikutuksesta.

Taulukko 4. Ahdistuneisuuden lineaaristen regressiomallien standardoimattomat regressiokertoimet ja niiden 95 % luottamusvälit, standardoidut regressiokertoimet sekä p-arvot ennustettaessa tulehtuneisuutta, kun muut vaikuttavat tekijät lisätty malliin yhdessä ja yksitellen. (N = 1231)

Kontrolloitava muuttuja	b	LV	$\beta$	p
Malli 2 (N=1230)	0.25	0.08 - 0.41	.08	.003
Malli 3 (N=1230)	-0.01	-0.17 - 0.16	-.00	.919
kognitioiden kontrolli (N=1230)	0.22	0.05 - 0.39	.07	.011
krooniset sairaudet/ oireet	0.12	-0.05 - 0.29	.04	.160
unenlaatu	0.20	0.03 - 0.37	.07	.019
tupakointi	0.20	0.04 - 0.37	.07	.017
säännöllinen liikunta	0.20	0.04 - 0.36	.07	.016
painoinexsi	0.19	0.04 - 0.35	.07	.013
Lääkitys				
verenpaine	0.19	0.03 - 0.36	.07	.018
kolesteroli	0.23	0.07 - 0.39	.08	.006
kortikosteroidi	0.24	0.07 - 0.40	.08	.005
mieliala	0.21	0.05 - 0.38	.07	.011
hormoni	0.24	0.07 - 0.40	.08	.005

Huom. Mallissa 2 kontrolloitu kaikki sosiodemografiset taustatekijät. Mallissa 3 lisätty kaikki tarkastelun kohteena olevat muuttujat samanaikaisesti. Muut tunnusluvut laskettu ahdistuneisuudelle ennustettaessa tulehtuneisuutta kun pelkät sosiodemografiset tekijät ovat mukana ja ko. muuttuja lisätty malliin yksitellen. b = standardoimaton regressiokerroin. LV = 95 % luottamusväli standardoimattomalle regressiokertoimelle.  $\beta$  = standardoitu regressiokerroin. p = tilastollinen merkitsevyys regressiokertoimelle.



### 3.3. Sisäisen hallinnan tunteen vaikutus ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyteen

Vaikka lineaarisen mallin tulosten perusteella voitiin todeta, ettei ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä voitu välttämättä nähdä itsenäistä yhteyttä, vaan yhteys muodostui monen asian yhteisvaikutuksesta, tarkasteltiin tämän tutkimuksen tutkimuskysymyksen mukaisesti kuitenkin vielä erikseen miten voimakkaasti sisäisen kontrollin tunne vaikutti siihen miten hyvin ahdistuneisuudella voitiin ennustaa henkilön elimistön tulehdusastetta. Sisäistä kontrollin tunnetta kuvaavalla kognitioiden kontrollilla ei ollut itsenäistä selittävää vaikutusta tulehtuneisuuteen ( $b=-0.04$ ,  $p=.151$ ). Kontrollimuuttujan lisääminen kuitenkin pienensi ahdistuneisuuden yhteyttä tulehtuneisuuteen (kts taulukko 4) ja ahdistuneisuuden ja kontrollin tunteen välinen korrelaatio oli tilastollisesti erittäin merkitsevä (kts taulukko 2).

Vaiheittaisen lineaarisen regressioanalyysin (taulukko 5) kautta muodostettu interaktiotermi ei ollut tilastollisesti merkitsevä ( $b=-0.01$ ,  $p=.547$ ). Interaktion lisäämisellä ei ollut merkittävää vaikutusta ahdistuneisuuden ja tulehdusmuuttujan yhteyteen. Pelkällä sisäisen kontrollin tunteella ei siis ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta siihen millaiseksi ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys muodostui.

Taulukko 5. Vaiheittainen lineaarinen regressiomalli kognitioiden kontrollin ja ahdistuneisuuden interaktiosta ennustettaessa tulehtuneisuutta. (N=1229)

	<b>b</b>	<b>LV</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F (p)</b>
<b>Vaihe 1</b>					<b>0.26</b>	<b>F(5,1224)=17.66 (&lt;.001)</b>
ikä	0.01	0.01 - 0.02	.19	<.001		
sukupuoli	-0.05	-0.13 - 0.03	-.03	.244		
etnisyys	0.05	-0.05 - 0.3	.03	.356		
koulutus	0.01	-0.002 - 0.3	.05	.083		
aviosääty	-0.25	-0.34 - -0.16	-.16	<.001		
<b>Vaihe 2</b>					<b>0.26</b>	<b>F(6,1223)=15.29 (&lt;.001)</b>
kognitioiden kontrolli	-0.05	-0.11 - 0.01	.05	.072		
<b>Vaihe 3</b>					<b>0.27</b>	<b>F(7,1222)=14.08 (&lt;.001)</b>
kognitioiden kontrolli	0.03	-0.09 - 0.02	-.03	.242		
ahdistuneisuus	0.22	0.05 - 0.39	.07	.011		
<b>Vaihe 4</b>					<b>0.27</b>	<b>F(8,1221)=12.36 (&lt;.001)</b>
kognitioiden kontrolli	-0.03	-0.09 - 0.03	-.03	.266		
ahdistuneisuus	0.22	0.05 - 0.39	.07	.012		
interaktio ahdistuneisuus*kognitioiden kontrolli	-0.01	-0.05 - 0.03	-.02	.547		

Huom. Vaiheissa 2 - 4 mukana myös vaiheen 1 taustamuuttujat. R<sup>2</sup>= regressiomallin selitysaste. F=varianssianalyysin tulos. b = standardoimaton regressiokerroin. LV = 95 % luottamusväli standardoimattomalle regressiokertoimelle. β = standardoitu regressiokerroin. p = tilastollinen merkitsevyys.

## 4. POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää voidaanko käytössä olevassa yhdysvaltalaisien keski-ikäisten joukosta kerätystä aineistosta löytää yhteys tulehtuneisuudesta kertovan biomarkkerin, tulehdusta edistävän sytokiinin IL-6, ja ahdistuneisuuden välillä. Tarkoituksena oli myös selvittää tähän yhteyteen vaikuttavia tekijöitä sekä tutkia millä tavoin henkilön kokema sisäisen hallinnan tunne voi muuntaa sitä.

### 4.1. Johtopäätökset

Korrelaatioiden tarkastelun perusteella voitiin nähdä yhteys tulehtuneisuuden ja ahdistuneisuuden välillä ja ahdistuneisuudella voitiin asetetun hypoteesin mukaisesti tilastollisesti merkitsevästi ennustaa tulehtuneisuutta. Kontrolloimalla sosiodemografiset taustamuuttujat ahdistuneisuuden yhteys tulehtuneisuuteen oli edelleen tilastollisesti merkitsevä, joten myös tutkimuksen toinen hypoteesi sai vahvistusta. Voimakkaammassa yhteydessä, sekä korrelaation että lineaarisen regressiomallin tulosten perusteella, tulehtuneisuuteen olivat kuitenkin ikä ja aviosääty.

Kuten johdannossa esitettiin Capuron ja Miller (2011) sekä Hou ja Baldwin (2012) ovat katsauksissaan aikaisemman tutkimustiedon valossa todenneet ikääntymiseen liittyvän kroonisen tulehduksellisen tilan, jossa tulehdusta edistävien sytokiinin taso on noussut. Näin ollen myös tämä tutkimus vahvistaa aikaisempaa tietoutta siitä, että vanhemmilla koehenkilöillä esiintyy korkeammat IL-6 tasot veressä. Myös yksin asuminen verrattuna siihen, että henkilö jakaa kodin jonkun toisen henkilön kanssa oli yhteydessä korkeampaan tulehtuneisuuteen. Yksin asumisella havaittiin tilastollisesti erittäin merkitsevää yhteyttä korrelaatioiden perusteella lisäksi suurempaan ahdistuneisuuteen, naissukupuoleen, tupakointiin, siihen ettei henkilö harrastanut säännöllistä liikuntaa sekä kolesterolilääkityksen käyttöön. Koska muilla kuin sukupuolella voitiin ainakin korrelaatioiden perusteella havaita tilastollisesti merkitsevää tai erittäin merkitsevää yhteyttä suoraan tulehtuneisuuteen, on mahdotonta tämän tutkimuksen puitteissa sanoa minkä tekijöiden kautta yksin asumisen ja tulehtuneisuuden yhteys muodostuu.

Lineaarista yhteyttä ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä ei kuitenkaan voitu todeta enää sen jälkeen kun kontrolloitiin sosiodemografisten taustamuuttujien lisäksi myös sisäisen hallinnan tunne, kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärä, unenlaatu, tupakointi, säännöllinen liikunta, painoindeksi sekä erilaiset lääkitykset. Tulosten perusteella näyttäisi siis siltä, että ahdistuneisuudella on yhteyttä henkilön tulehtuneisuuden asteeseen, mutta tämä yhteys välittyy pääosin muiden tekijöiden kautta. Kaikilla kontrolloitavilla tekijöillä voitiin havaita ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä heikentävä vaikutus (kts. taulukko 4.). Erityisesti se, miten paljon erilaisia kroonisia sairauksia esiintyy, on merkittävää, sillä lisäämällä kontrolloitavia tekijöitä yksitellen oli kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärä ainut tekijä, jonka myötä ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys ei enää ollut tilastollisesti merkitsevä. Ahdistuneisuus ja sairauksien ja oireiden lukumäärä korreloivat myös keskenään tilastollisesti erittäin merkitsevästi. Kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärällä ei lineaarisessa regressiomallissa ollut kuin tilastollisesti melkein merkitsevä itsenäinen yhteys tulehtuneisuuteen, mutta korrelaatio näiden tekijöiden välillä oli tilastollisesti erittäin merkitsevää. Sairauksien ja oireiden lukumäärä korreloi kuitenkin voimakkaasti useiden muidenkin tarkastelun kohteena olevien tekijöiden kanssa (kts. taulukko 2.), joten voidaan ajatella, että myös sairastavuuden ja tulehtuneisuuden yhteys muodostuu monen eri tekijän summaksi, jolloin sairauksien ja oireiden lukumäärän itsenäinen osuus tulehtuneisuutta ennustettaessa saattaa jäädä pienemmäksi.

Parhaiten tulehtuneisuutta pystyttiin ennustamaan henkilön painoindeksillä ja näiden tekijöiden osalta myös korrelaatiokerroin oli suurin. Tulos on linjassa aikaisemman tutkimuksen kanssa, sillä esim. Vgontzas ym. (1997) totesivat tutkimuksessaan painoindeksin olevan tärkein määrittäjä IL-6 tasolle. Tulehtuneisuuden lisäksi painoindeksi oli odotetusti korrelaation perusteella yhteydessä ainakin kroonisten sairauksien ja oireiden lukumäärään sekä liikunnan harrastamiseen.

Tutkimuksen neljäntenä tutkimuskysymyksenä oli selvittää heikentääkö sisäisen hallinnan tunne ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyttä. Tämän tutkimuksen perusteella näyttäisi siltä, että hallinnan tunteella ei olisi tilastollisesti

merkitsevää vaikutusta kyseiseen yhteyteen. Koska tässä tutkimuksessa ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteys näytti muodostuvan muiden tekijöiden kautta, ei voida ajatellakaan, että yksin hallinnan tunteella olisi kovin merkittävää vaikutusta. Sisäisellä hallinnalla oli kuitenkin tilastollisesti erittäin merkitsevä korrelaatio ahdistuneisuuden kanssa. Suurempi hallinnan tunne oli yhteydessä pienempään ahdistuneisuuteen. Näin ollen aikaisemman tutkimuksen kanssa yhdenmukaisesti myös tässä tutkimuksessa saadaan viitteitä siitä, että henkilön kyvyllä kontrolloida omia kognitioitaan on vaikutusta siihen miten voimakasta ahdistuneisuutta hän kokee. On myös hyvä huomata, että hallinnan tunteen merkitys korostuu kun yksilön elämässä tapahtuu muutoksia. Esimerkiksi Bandura ym. (2003) ovat todenneet aikaisemman tutkimuksen perusteella minä-pystyvyyden olevan merkittävä tekijä henkilön minän kehityksen, mukautuvuuden ja elämänmuutosten kannalta. Voidaan siis ajatella, että sisäisen hallinnan tunteen merkitys todennäköisesti korostuu kun henkilö esimerkiksi sairastuu tai kärsii monenlaisista erilaisista sairauksista ja oireista, jolloin mm. työ- ja toimintakyky saattaa muuttua merkittävästikin. Sairastavuudella näyttäisikin tämän tutkimuksen perusteella olevan merkittävin vaikutus ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden yhteyteen. Jatkossa olisi mielenkiintoista tutkia tarkemmin hallinnan tunteen, sairastelun, ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välisiä yhteyksiä.

Boylan ja Ryff (2013) ovat omassa tutkimuksessaan vihan tunteiden ja tulehtuneisuuden yhteyttä tutkiessaan todenneet elämäntapamuuttajien (tupakointi, liikunta, alkoholin käyttö) heikentävän tarkasteltavien tekijöiden välisiä yhteyksiä. Tulos oli heidän mukaansa odotettu ja myös tässä tutkimuksessa tulokset näyttäisivät tukevan tällaista päätelmää. Voidaan siis ajatella, että elämäntapoihin liittyvät seikat ovat todennäköisesti välittävänä tekijänä psyykkisten tekijöiden ja tulehtuneisuuden välisessä yhteydessä. Näin ollen myös tässä tutkimuksessa saatu tulos osoittaa, että henkilön terveyskäyttäytymisellä on suuri vaikutus siihen millaiseksi hänen elimistönsä tulehdustila muodostuu, jolloin vaikutukset ulottuvat sitä kautta myös psyykkiseen oireiluun kuten ahdistuneisuuteen.

Kaikkiaan voidaan todeta, että tarkastelun kohteena olleilla tekijöillä oli paljon yhteyksiä toisiinsa. Vaikka lineaaristen regressiomallien yhteydessä diagnostiset tarkastelut eivät herättäneetkään huolta multikollinearisuudesta, eli

yhteisvaihtelusta, voidaan päätellä, että merkitsevät korrelaatiot eri muuttujien välillä kielivät tässä tutkimuksessa monimutkaisista ja monisuuntaisista yhteyksistä. Tämä saattoi olla myös sen taustalla, että yhteyksien voimakkuudet jäivät tässä tutkimuksessa suhteellisen alhaisiksi. Vaikutussuuntia poikkileikkausasetelman vuoksi ei tämän tutkimuksen puitteissa ollut mahdollista selvittää.

Aikaisemmat tutkimukset ahdistuneisuuden tai masennuksen ja tulehtuneisuuden välisestä yhteydestä ovat tuoneet esille, että esim. sytokiinihoidoilla voitaisiin helpottaa sekä tulehtuneisuutta että psyykkistä oireilua ja mielialalääkityksen osalta niiden tulehdusta poistavia vaikutuksia on tuotu esiin (Haroon ym. 2012). Tämän tutkimuksen perusteella hoidon kannalta olennaisimmalta tuntuisi kuitenkin keskittyminen henkilön elämäntapojen saattamiseen mahdollisimman terveiksi tupakointia vähentämällä ja lisäämällä liikunnan määrää. Lääkehoitoa mietittäessä mielialalääkkeiden kannalta tärkeää on huomata myös tutkimustulokset (Carvalho ym., 2013) joiden mukaan korkeampaa tulehtuneisuutta omaavilla henkilöillä vaste lääkitykseen saattaa olla huono. Parhaiten tulehtuneisuutta pystyttiin aikaisemman tutkimustiedon kanssa yhdenmukaisesti ennustamaan henkilön painoindeksillä. Näin ollen voidaan ajatella, että varsinkin ylipainoisilla henkilöillä vaste mielialalääkitykseen saattaa jäädä heikoksi. Erittäin tärkeäksi tekijäksi ahdistuneisuuden hoitosuuntien kannalta tulee siis keskittyminen henkilön terveellisiin elämäntapoihin ja erityisesti painonhallintaan. Tätä ovat kattavasti pohtineet katsauksessaan myös Haroon ym. (2012). Vaikuttamalla ylipainoon voidaan alentaa tulehtuneisuutta, joka vastaavasti voi mahdollistaa myös paremman vasteen lääkehoitoon.

#### 4.2. Tutkimuksen vahvuuksia ja rajoituksia

Tutkimukseen osallistuneet koehenkilöt matkustivat yhteen tutkimuslaitoksista viettäen siellä yönsä. Suuri osa mittauksista toteutettiin hoitohenkilökunnan toimesta kyseisten päivien aikana. Näin ollen puuttuvia arvoja ei aineistossa juurikaan esiinny ja otosmäärä pysyi kohtuullisen hyvänä, jotta johtopäätöksiä suuremman joukon osalta voidaan tehdä.

Tutkimuksessa käytössä olleessa aineistossa osallistujat olivat merkittävästi paremmin koulutettuja kuin se osa osallistujista, jotka eivät tähän projektiin osallistuneet. Lisäksi suurin osa osallistujista oli itsensä etnisyydeltään valkoihoiseksi luokittelevia. Näin ollen tulosten yleistettävyydessä nämä seikat on otettava huomioon.

Kuten todettua, tutkimus toteutettiin poikkileikkausasetelmalla, jolloin ei voida ottaa kantaa syy-seuraussuhteisiin. Koska tutkimuksessa kontrolloitiin niin suuri määrä tekijöitä, joilla voitiin lisäksi nähdä korrelaatioiden perusteella yhteyttä toisiinsa, ei tämän tutkimuksen perusteella voitu näyttää toteen esimerkiksi selkeää yhteyttä siitä kuinka tulehtuneisuus kasvaa ahdistuksen myötä tai toisinpäin. Suuri joukko erilaisia kontrolloitavia muuttujia on kuitenkin myös tämän tutkimuksen yksi vahvuuksista, ja se toi hyvin esiin jatkotutkimuksen tarpeen. Aikaisemmissa tutkimuksissa on puhuttu ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden itsenäisestäkin yhteydestä, mutta ainakin tässä tutkimuksessa saadut tulokset puhuvat sen puolesta, että päämuuttujien välinen yhteys näyttäisi muodostuvan lähinnä muiden tarkastelun kohteena olleiden muuttujien kautta, mutta monimutkaisten ja monisuuntaisten yhteyksien vuoksi ei tässä tutkimuksessa voida esittää suoria johtopäätöksiä siitä, mitkä tekijät ovat tärkeimpiä tuon yhteyden luomisessa. Ennemminkin näyttäisi siltä, että kokonaisuus ratkaisee ja kaikilla tekijöillä on oma roolinsa. Jatkossa eri tekijöiden yhteyksiä toisiinsa ja pitkätaajaisasetelmalla toteutuneiden tutkimusten kautta myös kausaalisuhteiden selvittäminen olisi tärkeää.

Ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välinen yhteys olisi saattanut näyttäytyä ainakin kahdessa ensimmäisessä regressiomallissa voimakkaampana, mikäli miehet ja naiset olisi eroteltu omiksi ryhmikseen. Aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu, että miehillä esimerkiksi sosiaalisten suhteiden laatu oli yhteydessä unenlaadun ja tulehtuneisuuden yhteyteen, mutta naisilla ei tällaista yhteyttä havaittu (Friedmann, 2011); toisaalta yhdessä tutkimuksessa naisilla todettiin olevan voimakkaampi tulehduksellinen reaktio endotoksiiniin, mutta siitä huolimatta miesten ja naisten välillä ei havaittu eroa mielialassa, ahdistuksessa tai sairauden vegetatiivisissa merkeissä, joten yhteys muun oireilun ja tulehtuneisuuden välillä oli erilainen naisilla kuin miehillä (Engler ym., 2016).

Ahdistuneisuuden mittarina käytetyssä STAI-kyselyssä väittämät (kts. liite 1) kar-toittavat monilta osin myös masentuneisuuden oireita. Näin ollen ei tämän tutki-muksen perusteella voida sanoa, että olisi pystytty tutkimaan puhtaasti pelkän ah-distuneisuuden yhteyttä tulehtuneisuuteen. Pikemminkin käytössä ollut ahdistunei-suus muuttuja mittasi ehkä yleisemmin psyykkistä rasittuneisuutta. Ahdistunei-suushäiriöistä STAI antanee parhaiten viitteitä yleistyneestä ahdistuneisuushäiriös-tä (GAD), jossa ahdistuneisuus on pitkäaikaista ja jatkuvaa. Yleistyneeseen ahdis-tuneisuushäiriöön liittyy usein somaattista oireilua, joten yhteys tulehtuneisuuteen juuri tämän häiriön kohdalla voisi ajatella olevan suuri. On myös muistettava, että ahdistuneisuus ja masentuneisuus harvoin esiintyvät toisistaan täysin irrallisina ilmiöinä vaan usein henkilöllä voidaan todeta oireilua molempien suhteen. Juuri yleistynyt ahdistuneisuushäiriö esiintyykin hyvin usein yhdessä masennuksen kanssa. Näin ollen STAI-mittarin rajoitukset eivät tässä tutkimuksessa ole kovin merkittäviä. Tutkimuksen tavoitteiden kannalta rajoitukset STAI-kyselyssä eivät myöskään ole niin oleellisia, sillä tavoitteena oli löytää tekijöitä, joilla moninaisista oireista, sekä fyysisistä että psyykkisistä, kärsivien ihmisten hoidossa voitaisiin kiinnittää huomiota ja työkykyä parantaa.

#### 4.3. Lopuksi

Tutkimuksessa ei voitu näyttää toteen ahdistuneisuuden ja tulehtuneisuuden välillä olevan selkeää lineaarista itsenäistä yhteyttä, vaikkakin yksinkertaisemmissa mal-leissa siltä näyttääkin. Selkeää polkua tulehtuneisuuden kasvun aiheuttamasta ahdistuneisuudesta esimerkiksi korostuneen sairauskäyttäytymisen aiheuttamana, tai ahdistuneisuuden lisääntymisen aiheuttamasta fyysisestä reaktiosta tulehdusti-lan nousuna ei jo tutkimuksen poikkileikkauksellisen luonteenkaan vuoksi saatu selville. Tämän tutkimuksen perusteella ei siis voida tehdä päätelmiä siitä, mikä aiheuttaa ahdistuneisuushäiriön syntymisen tai miten sitä suoraan tulehtuneisuu-den kautta voitaisiin hoitaa. On kuitenkin selvää, että nämä tekijät ovat tiiviissä yh-teydessä toisiinsa ja kuten aikaisemmissa tutkimuksissa on voitu todeta, sytokiini-hoidoilla näyttäisi olevan vastetta mielialahäiriöiden hoidossa. Yhteyteen kuitenkin ovat vaikuttamassa moninaiset seikat, jotka kaikki tulisi hoidossa ottaa mahdolli-suuksien mukaan huomioon.



Ajateltaessa esimerkiksi henkilön työkyvyn alentumista voidaan nähdä, että siihen harvoin ovat vaikuttamassa pelkät fyysiset tai psyykkiset tekijät. Näin ollen sekä työkyvyn arvioissa, että työkykyisyyttä ylläpitävässä hoidossakaan ei voida keskittyä vain toiseen näistä. Tässä tutkimuksessa korostuneesti tulee esiin selkeä yhteys korkeamman tulehtuneisuuden ja korkeamman painoindeksin välillä. Myös muilla elämäntapoihin, kuten tupakointiin, liittyvillä tekijöillä on suurta merkitystä kokonaisuudessa. Terveelliset elämäntavat suojaavat luonnollisesti kroonisilta sairauksilta, jolloin myös psyykkisten ongelmien kehittymiseltä voidaan helpommin välttyä. Olennaista on siis hoitaa ihmistä aina kokonaisuutena, keskittyen ensisijaisesti terveellisten elämäntapojen tukemiseen ja painonhallintaan. Sitä kautta myös erilaisilla lääkehoidoilla voidaan saavuttaa parempi vaste mielialaoireilun hoidossa. Pienetkin muutokset joko psyykkiseen oireiluun, fyysiseen sairastavuuteen tai molempiin, voivat olla avaintekijöitä siinä, että henkilö saadaan pidettyä työkykyisenä pidempään, jolloin sairastamisen kustannukset yhteiskunnallekin pystytään pitämään kurissa, mutta ensisijaisesti sillä on merkitystä henkilön ja hänen läheistensä elämänlaatuun.

## 5. LÄHTEET

Abbot, R., Whear, R., Nikolaou, V., Bethel, A., Thompson Coon, J., Stein, K. & Dickens, C.(2015). Tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy in chronic physical illness: A systematic review and meta-analysis of the effect on depression and anxiety. *Journal of Psychosomatic Research*, 79, 175 - 184.

Anxiety. Oxforddictionaries.com 2015.

<http://www.oxforddictionaries.com/definition/english/anxiety>. [Sivustoon viitattu 31. tammikuuta 2016].

Bandura, A., Caprara, G.V., Barbaranelli, C., Gerbino, M. & Pastorelli, C. (2003). Role of Affective Self-Regulatory Efficacy in Diverse Spheres of Psychosocial Functioning. *Child Development*, 74 (3), 769–782.

Capuron, L. & Miller, A.H. (2004). Cytokines and psychopathology: Lessons from interferon- $\alpha$ . *Biological Psychiatry*, 56, 819–824.

Capuron, L & Miller, A.H. (2011). Immune system to brain signaling: Neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology & Therapeutics*, 130, 226–238.

Carvalho, L.A., Torre, J.P., Papadopoulos, A.S., Poon, L., Juruena, M.F., Markopoulou, A.J., Cleare, A.J. & Pariante, C.M. (2013). Lack of clinical therapeutic benefit of antidepressants is associated with overall activation of the inflammatory system. *Journal of Affective Disorders*, 148 (1), 136–140.

Cattaneo, A., Macchi, F., Plazzotta, G., Veronica, B. , Bocchio-Chiavetto, L., Riva, M.A. & Pariante, C.M. (2015). Inflammation and neuronal plasticity: a link between childhood trauma and depression pathogenesis. *Frontiers of Cellular Neuroscience*. <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2015.00040>.

Chen, H-M., Wang, H-H. & Chiu, M-H. (2016). Effectiveness of a releasing exercise program on anxiety and self-efficacy among nurses. *Western Journal of Nursing Research*, 38(2), 169–182.

Dantzer, R. (2006). Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Neurologic Clinics*, 24, 441-460.

Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W. & Kelley, K.W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience* 9, 46-56.

Denys, D., Fluitman, S., Kavelaars, A., Heijnen, C & Westernberg, H.G.M. (2006). Effects of paroxetine and venlafaxine on immune parameters in patients with obsessive compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 31 (3), 355–360.

De Ridder, D. T.D., Lensvelt-Mulders, G., Finkenauer, C., Stok, F.M. & Baumeister R.F. (2012). Taking Stock of Self-Control: A Meta-Analysis of How Trait Self-Control Relates to a Wide Range of Behaviors. *Personality and Social Psychology Review*, 16(1), 76–99.

Dilger, R.N. & Johnson, R.W. (2008). Aging, microglial cell priming, and the discordant central inflammatory response to signals from the peripheral immune system. *Journal of Leukocyte Biology*, 84, 932–939.

Eisenberger, N.I. & Lieberman, M.D. (2004). Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends in cognitive sciences*, 8 (7), 294 - 300.

Engler, H., Benson, S., Wegner, A., Spreitzer, I., Schedlowski, M., Eisenbruch, S. (2016). Men and women differ in inflammatory and neuroendocrine responses to endotoxin but not in the severity of sickness symptoms. *Brain, Behavior, and Immunity*, 52, 18–26.

Furtado, M. & Katzman, M. (2015). Neuroinflammatory pathways in anxiety, post-traumatic stress and obsessive compulsive disorders. *Psychiatry Research*, 229, 37 - 48.

Friedman, E.M. (2011). Sleep quality, social well-being, gender, and inflammation: an integrative analysis in a national sample. *Annals of the New York academy of sciences*, 1231, 23–34.

Friedman, E.M., & Ryff, C.D. (2012). Living well with medical comorbidities: a biopsychosocial perspective. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 67(5), 535–544.

Hashioka, S., Klegeris, A., Monji, A., Takahiro, K., Makoto, S., McGeer, P.L. & Kanba, S. (2007). Antidepressants inhibit interferon- $\gamma$ -induced microglial production of IL-6 and nitric oxide. *Experimental Neurology*, 206 (1), 33–42.

Hashioka, S., McGeer, P.L., Monji, A., Kanba, S. (2009). Anti-inflammatory effects of antidepressants: possibilities for preventives against Alzheimer's disease. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 9 (1), 12–19.

Haroon, E., Raison, C.L. & Miller, A.H. (2012). Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology Reviews* 37, 137–162.

Hou, R. & Baldwin, D.S. (2012). A neuroimmunological perspective on anxiety disorders  
*Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 27, 6–14.

Huttunen, M. (2015). Ahdistuneisuus. Teoksessa Lääkärikirja Duodecim. toim. A. Hannuksela-Svahn, M. Huttunen, H. Jalanko, J. Lumio, P. Mustajoki, O. Saarelma, M. Teikari, A. Tiitinen. Kustannus Oy Duodecim.

Iancu, J., Bodner, E., Ben-Zion, I.Z. (2015). Self esteem, dependency, self-efficacy and self-criticism in social anxiety disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 58, 165–171.

Kern, P.A., Ranganathan, S., Li, C., Wood, L. & Ranganathan, G. (2001). Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and in-

sulin resistance. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 280(5), E745-E751.

Mah, L., Szabuniewicz, C. & Fiocco, A.J. (2016). Can anxiety damage the brain? Teoksessa Mood and anxiety disorders. Toim. S.H. Kennedy & H.-U. Wittchen. *Current Opinion in Psychiatry*, 29(1), 56–63.

McWilliams, L.A., Goodwin, R.D. & Cox, B.J. (2004). Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 111(1-2), 77–83.

Lindqvist, D., Epel, E.S., Mellon, S.H., Penninx, B.W., Révész, D., Verhoeven, J.E., Reus, V.,..., Wolkowitz, O.M. (2015). Psychiatric disorders and leukocyte telomere length: Underlying mechanisms linking mental illness with cellular aging. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 55, 333 - 364.

Love, G. D., Seeman, T. E., Weinstein, M., & Ryff, C. D. (2010). Bioindicators in the MIDUS National Study: Protocol, Measures, Sample, and Comparative Context. *Journal of Aging and Health*, 22(8), 1059–1080.

Lucas, S-M., Rothwell, N.J., Gibson, R.M. (2006). The role of inflammation in CNS injury and disease. *British Journal of Pharmacology*, 147 (S1).

Moons, W.G. & Shields, G.S. (2015). Anxiety, not anger, induces inflammatory activity: an avoidance/approach model of immune system activation. *Emotion*, 8.6.2015. <http://dx.doi.org/10.1037/emo0000055>.

Morozink Boylan, J.A., Friedman, E.M., Coe, C. L. & Ryff, C.D. (2010). Socioeconomic and psychosocial predictors of interleukin-6 in the MIDUS national sample. *Health Psychology*, 29(6), 626-635.

Morozink Boylan, J.A. & Ryff, C.D. (2013). Varieties of Anger and the Inverse Link Between Education and Inflammation: Toward an Integrative Framework. *Psychosomatic Medicine*, 75, 566 - 574.

Pedersen, B.K. & Febbraio, M.A. (2008). Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88 (4), 1379-1406.

Petrescu F, Voican SC, Silosi I. (2010). Tumor necrosis factor- $\alpha$  serum levels in healthy smokers and nonsmokers. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.*,5, 217-22.

Pitsavosa, C., Panagiotakosb, D.B., Papageorgioud, C., Tsetsekoua, E., Soldatosc, C. & Stefanadis, C. (2006). Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers among healthy adults: The ATTICA Study. *Atherosclerosis*, 185 (2), 320 - 326.

Poon, D.C-H. Ho, Y-S., Chiu, K., Wong, H-L., Chang, R.C.-C. (2015). Sickness: From the focus on cytokines, prostaglandins, and complement factors to the perspectives of neurons. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, syyskuu 2015. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.07.015.

Ryff, C.D., Seeman, T., Weinstein, M. National Survey of Midlife Development in the United States (MIDUS II): Biomarker Project, 2004-2009. ICPSR29282-v6. Ann Arbor, MI: Inter-university Consortium for Political and Social Research, 2013-12-20. <http://doi.org/10.3886/ICPSR29282.v6>.

Ryff, C., Almeida, D. M., Ayanian, J. S., Carr, D. S., Cleary, P. D., Coe, C., Davidson, R., Krueger, R. F., Lachman, M. E., Marks, N. F., Mroczek, D. K., Seeman, T., Seltzer, M. M., Singer, B. H., Sloan, R. P., Tun, P. A., Weinstein, M., & Williams, D. (2006) Midlife Development in the United States (MIDUS2), 2004-2006 (computer file). ICPSR04652-v1. Madison, WI: University of Wisconsin, Survey Center (producers). Ann Arbor, MI: Inter-university Consortium for Political and Social Research (distributor), 2007-03-22.

Sareen, J., Cox, B.J., Clara, I. & Asmundson, G.J. (2005). The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Depression and Anxiety*, 21 (4), 193–202

Siegel, A.M. & Mathews, S.B. (2015). Diagnosis and treatment of anxiety in the aging women. *Current Psychiatry Reports 2015*. 17: 93. DOI 10.1007/s11920-015-0636-3.

Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

Schmid-Schönbein, G.W. (2006). Analysis of Inflammation. *Annual Review of Biomedical Engineering* 8, 93–151.

Torres, O.V. & O'Dell, L.E. (2016). Stress is a principal factor that promotes tobacco use in females. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 260 - 268.

Turiano, N. A., Mroczek, D. K., Moynihan, J., & Chapman, B. P. (2013). Big 5 Personality Traits and Interleukin-6: Evidence for “Healthy Neuroticism” in a U.S. Population Sample. *Brain, Behavior, and Immunity*, 28, 83–89.

Vainio, A. (2009). Ruumiin ja mielen yhteys. Kustannus Oy Duodecim. Artikkelin tunnus: kha00087 (014.001).

Vgontzas, A.N., Papanicolaou, D.A., Bixler, E.O., Kales, A., Tyson, K. & Chrousos, G.P. (1997). Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82 (5), 1313 - 1316.

Weber, K.T., Alipui, D.O., Sison, C.P., Bloom, O., Quraishi, S., Overby, M.C., Levine, M. & Chahine, N.O. (2016). Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-6 vary based on diagnoses in individuals with lumbar intervertebral disc diseases. *Arthritis Research & Therapy*, 18 (3). doi:10.1186/s13075-015-0887-8

Wolf, L.D., Davis, M.C., Yeung, E.W. & Tennen, H.A. (2015). The within-day relation between lonely episodes and subsequent clinical pain in individuals with fi-

bromyalgia: Mediating role of pain cognitions. *Journal of Psychosomatic Research*, 79 (3), 202–206.

World Health Organization. Global Database on Body Mass Index. Osoitteessa [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Sivustoon viitattu 15.10.2015.

Winklewski, P.J., Radkowski, M., Wszedybyl-Winklewska, M. & Demkow, U. (2015). Brain inflammation and hypertension: the chicken or the egg? *Journal of Neuroinflammation* 2015, 12:85. doi:10.1186/s12974-015-0306-8.

Woods, J.A., Vieira, V.J. & Keylock, K.T. (2006). Exercise, inflammation, and innate immunity. *Neurologic Clinics*, 24 (3), 585-599.



## **LIITE 1.**

### **SPIELBERGER TRAIT ANXIETY:**

- a. "I feel pleasant. "(R)
- b. "I tire quickly. "
- c. "I feel like crying. "
- d. "I wish I could be as happy as others seem to be. "
- e. "I am losing out on things because I can't make up my mind soon enough. " f. "I feel rested. "(R)
- g. "I am "calm, cool, and collected". (R)
- h. "I feel that difficulties are piling up so that I cannot overcome them. "
- i. "I worry too much over something that really doesn't matter. "
- j. "I am happy. "(R)
- k. "I am inclined to take things hard. "
- l. "I lack self-confidence. "
- m. "I feel secure. "(R)
- n. "I try to avoid facing a crisis or difficulty. "
- o. "I feel blue. "
- p. "I am content. "(R)
- q. "Some unimportant thought runs through my mind and bothers me. "
- r. "I take disappointments so keenly that I can't put them out of my mind. "
- s. "I am a steady person. "(R)
- t. "I get in a state of tension or turmoil as I think over my recent concerns and interests. "

## **LIITE 2.**

### **SELF-CONTROL SCALE:**

Cognition control:

- a. "I can make myself do things I don't want to do."
- b. "When something bad happens to me, I think of all the others who are much worse off than I am."
- c. "I can control my thoughts and desires if I need to."
- d. "It is important to me to be able to think, feel, and act differently depending on the needs and demands of the situation."
- e. "One can be a better person only through changing one's thoughts and feelings."
- f. "It is important for me to be strong in body and mind."